

# NOTRE ENGAGEMENT ÉDITORIAL

*La qualité du contenu scientifique et pédagogique de La Revue du Praticien-Médecine Générale, dont l'éditeur est le groupe Global Média Santé, est garantie par le respect des valeurs éditoriales suivantes :*

## COMITÉ DE RÉDACTION SCIENTIFIQUE :

des experts, membres permanents ou conseillers du comité de rédaction scientifique, proposent des thèmes à traiter [compte tenu des actions prioritaires de santé publique, des recommandations de la HAS et des sociétés savantes et de l'actualisation nécessaire des connaissances médicales], désignent en fonction de leur compétence reconnue (selon leurs titres et travaux) les auteurs à solliciter et assurent la lecture critique de tous les articles reçus (articles de formation continue ou travaux originaux).

Les propos rapportés dans la rubrique Entretien n'engagent que leurs auteurs.

**BIBLIOGRAPHIE :** chaque article est accompagné de références bibliographiques appelées dans le texte selon les normes de Vancouver.

**LIENS D'INTÉRÊTS :** tous les articles sont signés et accompagnés des coordonnées complètes des auteurs. Ces derniers sont systématiquement invités à signaler toute relation contractuelle avec une entreprise du médicament ou spécialisée dans les dispositifs médicaux. La déclaration de liens d'intérêts figure obligatoirement en fin d'article [à défaut, une mention précise l'absence de déclaration].

**ENGAGEMENT FMC :** les articles de formation médicale continue ou les travaux originaux constituent l'essentiel du fonds éditorial de la revue.

**PROMOTION DU MÉDICAMENT ET DU MATÉRIEL MÉDICAL :** toute publicité rédactionnelle ou visuelle dans la revue est systématiquement identifiée comme telle par une mention explicite.

# sommaire

N° 937 - Bimensuel - Mars 2015

## ÉDITORIAL

### 181. Vaccination : un débat politique

Par Serge Cannasse

## ENTRETIEN

### 182. Bruno Palier. Jeunes générations : les plus pauvres !

Propos recueillis par Serge Cannasse

## PIQÛRE DE RAPPEL

### 185. HTA : des cibles plus simples ?

Par Caroline Touboul, et al.

## FMC

### 187. Activité physique et diabète de type 2

Par Cécile Ciangura

## FOCUS

### 190. Vaccination anti-HPV : où en est-on ?

Par Claire Bricaire, François Bricaire

## CAS CLINIQUE

### 192. Vue basse et trous de mémoire...

Par Michel Mazevet, Carole Ilcinkas

## FICHE PRATIQUE

### 193. Thrombopénie : conduite à tenir

Par Sara Melboucy-Belkhir, Olivier Fain

## TRIBUNE LIBRE

### 195. Homoparentalité et désir d'enfant

Par Joëlle Belaisch-Allart

## DOSSIER

### 197. Asthme de l'adulte (2)

Par Sergio Salmeron, et al.

## FOCUS

### 204. Débuter une corticothérapie chez le diabétique de type 2

Par Sandrine Moutel

### 206. Chimiothérapie des tumeurs testiculaires

Par Stéphane Culine

## QUALITÉ DES SOINS

### 208. Galéniques et sujets âgés

Par Estelle Davidau

## ARRÊT SUR IMAGE

### 210. Pile... Par Pierre Frances, et al.

### 211. ... ou face ? Par Mickael Chinellato, et al.

## AGENCES

### 212. Recommandations, communiqués...

## REVUE DES BLOGS

### 214. Je t'aime, moi non plus...

Par Philippe Eveillard

### 215. VEILLE DOCUMENTAIRE

## FORUM IMG

### 216. Loi de santé : prendre le temps !

Par Pierre-Antoine Moinard

## INDUSTRIE

### 217. Actualités pharmaceutiques

## EXPO

### 219. David Bowie à la Philharmonie.

182



190



192



197



210



219



Ce numéro est assemblé avec un encart de librairie « Meilleures ventes » et une offre d'abonnement.

Photo de couverture : Glenn Meling

# Bruno Palier

Docteur en sciences politiques, directeur de recherche du CNRS à Sciences Po et codirecteur du LIEPP (laboratoire interdisciplinaire d'évaluation des politiques publiques), il publie avec Hélène Périvier et Bernard Gazier *Refonder le système de protection sociale* (Presses de Sciences Po, 2014, 222 pages, 14 euros).

## Jeunes générations : les plus pauvres !

### Pourquoi une refondation ?

Notre système de protection sociale a plutôt bien rempli les missions qui lui ont été données en 1945 : permettre aux retraités de percevoir des revenus, aux malades d'être soignés, aux chômeurs d'être indemnisés et aux familles d'être soutenues financièrement. Ce sont des acquis qu'il faut maintenir. Mais le monde a changé. Notre système doit s'y adapter.

L'emploi tend à se précariser. Même s'il y a de nombreux travailleurs en CDI (restant en moyenne 11 ans dans la même entreprise), la tendance est aux CDD, sur des périodes courtes, au travail intérimaire et à temps partiel. Ainsi, sur 20 millions de contrats de travail signés en France pendant un an, 19 millions sont à temps partiel, dont les deux tiers pour une embauche de moins d'une semaine. Les salariés concernés ont moins de droits que ceux en CDI qu'il s'agisse de retraite, de formation, de promotions professionnelles, ou d'accès aux complémentaires santé.

Aujourd'hui, la croissance n'est plus tirée par la production industrielle, mais par les services et l'innovation, ce qui nécessite des salariés très qualifiés, créatifs, autonomes et capables de prendre des responsabilités. Tout cela s'apprend. Or en comparaison de plusieurs pays européens, non seulement un grand nombre d'élèves sortent du système scolaire avec un niveau de qualification faible, voire nul (17 % chaque année), ce qui est bien connu, mais celui des adultes est encore pire, ce qui l'est moins. La raison en est que notre formation continue bénéficie à peu de salariés, plutôt déjà bien formés et en emploi stable. Au fur et à mesure que le temps passe, les gens les moins bien

éduqués sont de plus en plus disqualifiés, avec des taux de chômage bien plus élevés que pour les salariés les plus diplômés.

Troisième changement majeur : le vieillissement de la population. On vit mieux plus longtemps, avec deux conséquences : l'allongement de la durée de la retraite (on est passé de 3 ans en moyenne dans les années 50 à 15 ans pour les hommes et 20 pour les femmes), donc une majoration du coût total des pensions, et une augmentation des malades chroniques ou en fin de vie, avec un accroissement important de la charge financière.

La pauvreté s'est déplacée vers les jeunes générations, ce que nous avons collectivement du mal à reconnaître. Pourtant il y a 3 fois plus de pauvres chez les 18-25 ans que chez les 55-65 ans. Un tiers des jeunes femmes seules avec un enfant est sous le seuil de pauvreté, 2 millions d'enfants vivent dans des familles pauvres, ce qui est un scandale dans un pays riche comme la France.

Le délai entre l'âge légal de fin de scolarité (16 ans) et l'âge moyen du premier enfant (30-32 ans) est passé de 2-3 ans dans les années 50 à 15 aujourd'hui. Ça n'est qu'à 25-26 ans qu'on peut avoir un premier emploi stable. En attendant, il est difficile de trouver un logement, d'où le recours à la famille. Celle-ci est privilégiée par le système de protection sociale puisque les aides aux jeunes dépendent en majeure partie des revenus de leurs parents, ce qui n'est pas le meilleur moyen de favoriser leur autonomie. En France, beaucoup de prestations ne sont pas accessibles avant 25 ans.

Enfin, la famille a été complètement bouleversée. Le modèle de l'homme qui travaille et de la femme qui s'occupe du

foyer a laissé place à une grande variété de situations caractérisées par l'entrée des femmes sur le marché du travail, mais à bas prix : leurs salaires et leurs perspectives de carrière sont en moyenne inférieurs à ceux des hommes.

### Vous insistez sur le congé parental

La carrière professionnelle de la majorité des femmes est caractérisée par le travail à temps partiel, un nombre important d'interruptions et une moindre disponibilité aux exigences de l'entreprise. En effet, le travail domestique reste massivement féminin. Un employeur n'a pas tendance à privilégier quelqu'un qui doit partir à 17 heures pour s'occuper de ses enfants ou qui a de fortes chances d'être en arrêt pour grossesse.

Il faut changer les mentalités des patrons et des salariés : tout le monde doit trouver normal qu'un père s'absente pour raison familiale. Un bon moyen pour cela est de transformer le congé parental. Actuellement il est très mal indemnisé (seules les femmes ayant de faibles salaires sont incitées à le prendre), et il l'est sur une période longue (3 ans), ce qui déconnecte ses bénéficiaires du marché du travail. Il faut le remplacer par un congé non transférable entre parents, indemnisé en proportion des salaires antérieurs, avec un plafond, et sur une courte période (3 à 9 mois), avec un bonus s'il est aussi pris par le conjoint. Cette réforme, entreprise par de nombreux pays, incite les pères à mieux s'investir dans la vie familiale.

De nombreuses enquêtes ont montré que les entreprises qui favorisent cela pour leurs employés ont moins d'absentéisme, parce qu'ils peuvent mieux concilier leurs vies professionnelle et familiale.



SERGE CANNASSE

### Vos propositions donnent beaucoup de place à la petite enfance

Parce que de nombreuses acquisitions de compétences se font à cette période de la vie. Or les contextes familiaux et sociaux les encouragent plus ou moins : il y a un gradient social de l'éducation. Pour le compenser, il faut des professionnels de la petite enfance bien formés, un nombre suffisant de places d'accueil et des modes de garde collectifs de qualité, comme dans les pays nordiques. Il faut bien comprendre que les enfants d'aujourd'hui sont de futurs adultes à un horizon relativement court, une vingtaine d'années : de leur formation dépend notre future croissance, donc, entre autres, notre capacité à financer les retraites et le système de santé.

La formation doit se poursuivre tout au long de la vie, avec des moments d'évaluation des compétences et la possibilité de s'arrêter pour une raison ou pour une autre. Aujourd'hui, il est au moins aussi important de ménager des transitions entre des périodes de stabilité profes-

sionnelle que de vouloir assurer la permanence dans le même emploi.

### Comment financer les réformes que vous préconisez ?

Dans chacun des domaines que nous abordons, les mesures à prendre ont déjà été chiffrées et des moyens de financement proposés : il faudrait les examiner une à une. Il faut également évaluer les dépenses actuelles et imaginer des redéploiements. Par exemple, environ 20 milliards d'euros d'exonérations de cotisations sociales financent des emplois de mauvaise qualité et mal rémunérés. Il serait plus judicieux de les utiliser pour financer directement des métiers dans le secteur de la petite enfance.

La Sécurité sociale a été créée dans un pays dévasté par plusieurs années de guerre et aux ressources très limitées. Elle a pourtant été un succès, y compris sur le plan économique puisqu'elle a fortement contribué à la croissance. Il y avait alors ce qui nous manque aujourd'hui : une volonté collective. Pour cela, il faut un horizon vers lequel tendre, non pas une utopie,

mais un futur pensable et possible. C'est ce qui permet de faire des choix, y compris douloureux quand il s'agit de couper dans certains budgets. Ces choix doivent être discutés par l'ensemble des parties prenantes (entreprises, collectivités locales, associations, etc.). Notre livre se veut une contribution à cette ambition. Nous devons retrouver l'esprit de progrès et ne pas nous contenter de réformes au coup par coup et d'économies par-ci par-là.

### Votre refondation implique celle de notre modèle de croissance

Effectivement. Nous devons nous fonder sur le partage, le durable et le frugal. Une des raisons de la croissance allemande est que ce pays a imposé un partage du travail (pas une seule heure de travail supplémentaire n'a été créée en 10 ans), mais brutal et injuste : ceux qui ont un métier stable sont largement favorisés, les autres ont des emplois à temps très partiel, précaires et mal rémunérés. Est-ce que c'est ce que nous souhaitons, puisque de toute façon l'évolution de la productivité impose un partage du travail ? Est-ce que nous allons nous décider à prendre en compte la finitude de notre planète (le changement climatique, l'épuisement des ressources naturelles) ?

Nous avons à lutter contre une myopie collective favorisée par le manque d'incitation individuelle au changement. Le chacun pour soi et le sentiment que le bateau coule nous conduisent au désastre. Il ne s'agit pas de revenir au modèle de croissance d'après-guerre, ni de prôner une économie néo-libérale, mais de dépasser ces deux phases de notre histoire économique, tout en s'appuyant sur leurs dimensions essentielles : d'un côté, une croissance pour tout le monde, de l'autre la reconnaissance de l'exigence contemporaine d'individualisation. Comme le propose Amartya Sen, il s'agit de donner aux individus la capacité de forger des projets utiles pour eux-mêmes en comprenant que rien ne se fait en dehors d'un environnement favorable, culturel, éducatif, relationnel, etc. Il faut notamment développer des dispositifs d'accompagnement et de soutien. ●

**Propos recueillis par Serge Cannasse**  
journaliste et animateur du site  
[carnetsdesante.fr](http://carnetsdesante.fr)

B. Palier déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.



# HTA : des cibles plus simples ?

Par Caroline Touboul, Aude Favier du Noyer, Alexandra Yannoutsos, Jacques Blacher.

\* Université Paris-Descartes ; unité HTA, prévention et thérapeutique cardiovasculaires, centre de diagnostic et thérapeutique, Hôtel-Dieu, Paris. carotouboul@hotmail.com

- ▶ Maladie chronique la plus fréquente dans le monde, touchant plus d'un milliard d'individus.
- ▶ Baisse de la pression artérielle (PA) → réduction du risque cardiovasculaire (CV).
- ▶ Environ 50 % des sujets traités ne sont pas contrôlés.

## Faire le diagnostic

- ▶ Mesure en consultation, à domicile (automesure) ou MAPA (mesure ambulatoire de la PA pendant 24 h).
- ▶ Tensiomètre au bras :
  - méthode universelle ;
  - brassard adapté à la circonférence du bras ;
  - patient assis au calme depuis 3 à 5 minutes : espacer les prises de 2 minutes ;
  - la PA étant variable, répéter les mesures +++.
- ▶ En consultation : diagnostic posé si au minimum 2 recueils de chiffres tensionnels élevés à chaque visite, lors d'au moins 2 consultations successives.
- ▶ Pour confirmer l'HTA (excepté en cas de forme sévère), avant de débiter tout traitement, il est recommandé de mesurer la PA en dehors du cabinet médical (meilleure reproductibilité) :<sup>1</sup>
  - en automesure (préférer le tensiomètre au bras), règle des 3 : 3 mesures le matin à jeun, puis 3 le soir avant le coucher, pendant 3 jours consécutifs ;
  - en MAPA (excellent outil diagnostique et de suivi mais plus contraignant) : mesures toutes les 15 minutes pendant la journée et toutes les 30 minutes la nuit (on obtient une moyenne sur 24 h, diurne et nocturne pendant le sommeil).
- ▶ En fonction du lieu de mesure et de la méthode, les seuils normaux chez l'adulte varient légèrement (tableau 1) :

TABLEAU 1 DÉFINITION DE L'HTA SELON LA MÉTHODE DE MESURE			
Mesure PA	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
PA en consultation	≥ 140	et/ou	≥ 90
MAPA :			
– moyenne sur la journée	≥ 135	et/ou	≥ 85
– moyenne nocturne	≥ 120	et/ou	≥ 70
– moyenne sur 24 h	≥ 130	et/ou	≥ 80
Automesure	≥ 135	et/ou	≥ 85

TABLEAU 2 CLASSIFICATION PAR GRADE DE SÉVÉRITÉ

Catégorie	Systolique		Diastolique
Normale élevée	130-139	et/ou	85-89
HTA grade 1	140-159	et/ou	90-99
HTA grade 2	160-179	et/ou	100-109
HTA grade 3	≥ 180	et/ou	≥ 110

- au cabinet médical : PA systolique (PAS) < 140 mmHg et PA diastolique (PAD) < 90 mmHg ;
- en automesure ou pendant la période diurne de la MAPA : PAS < 135 mmHg et PAD < 85 mmHg ;
- pendant la nuit en MAPA : PAS < 120 mmHg et PAD < 70 mmHg.
- ▶ Selon les valeurs observées, 3 grades de sévérité (tableau 2).

## Évaluer le risque CV global

- ▶ Rechercher des antécédents personnels d'infarctus du myocarde ou d'AVC et les facteurs de risque CV associés : âge, diabète, tabac, dyslipidémie, hérédité cardiovasculaire, obésité (tableau 3).
- ▶ Détecter une atteinte des organes cibles : hypertrophie ventriculaire gauche à l'ECG, augmentation de la masse ventriculaire gauche à l'échocardiographie, index de pression systolique à la cheville < 0,9, diminution du DFG < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, micro-albuminurie de 30 à 300 mg/24 h, épaisseur intima-média accrue au doppler carotidien, élévation de la vitesse de l'onde de pouls.
- ▶ Si HTA sévère et risque CV élevé : traiter sans délai.

## Cibles de PA<sup>3</sup>

- ▶ Objectif : normaliser la PA pour réduire le risque de complications (infarctus du myocarde, AVC, anévrisme aortique, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale).
- ▶ PAS < 140 mmHg pour tous les patients de moins de 80 ans, quel que soit le niveau de risque CV.
- ▶ Sujet âgé (> 80 ans) : traiter si la PAS ≥ 160 mmHg, afin d'obtenir des valeurs comprises entre 140 et 150 mmHg.
- ▶ PAD < 90 mmHg, pour tous les sujets à l'exception des diabétiques (cf. infra).

TABLEAU 3 STRATIFICATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE

	Pression artérielle (mmHg)			
	Normale élevée PAS 130-139 ou PAD 85-89	Grade 1 PAS 140-159 ou PAD 90-99	Grade 2 PAS 160-179 ou PAD 100-109	Grade 3 PAS $\geq$ 180 ou PAD $\geq$ 110
Pas d'autre facteur de risque cardiovasculaire (FDRCV)		Faible risque	Risque modéré	Risque élevé
1-2 FDRCV	Faible risque	Risque modéré	Risque modéré à élevé	Risque élevé
$\geq$ 3 FDRCV	Risque faible à modéré	Risque modéré à élevé	Risque élevé	Risque élevé
Atteinte d'organe cible, insuffisance rénale chronique (IRC) stade III, diabète	Risque modéré à élevé	Risque élevé	Risque élevé	Risque élevé à très élevé
Maladie cardiovasculaire symptomatique, IRC stade IV, ou diabète associé à une atteinte d'organes cibles ou des FDRCV	Risque très élevé	Risque très élevé	Risque très élevé	Risque très élevé

► **En cas de néphropathie :**

- actuellement, pas de consensus ;
- étude de cohorte d'une population ayant participé à l'essai AASK3 (suivi entre 9 et 12 ans) : un objectif tensionnel exigeant ne semble pas retarder la dégradation de la fonction rénale par rapport à un suivi standard, sauf dans le sous-groupe des patients ayant une protéinurie  $> 300$  mg/j (mais résultats controversés car plusieurs biais méthodologiques) ;
- selon les recommandations européennes et françaises : cible tensionnelle identique à celle du patient avec fonction rénale normale ( $< 140/90$  mmHg) ;<sup>1,2</sup>
- en cas de protéinurie, un objectif de PAS  $< 130$  mmHg peut être envisagé ;
- préférer un inhibiteur du système rénine-angiotensine-aldostérone, IEC ou sartan.

► **Chez le diabétique**

- traiter l'HTA réduit le risque d'événements CV majeurs (dans toutes les études d'intervention) ;
- essai UKPDS (1998) : un objectif tensionnel plus strict est bénéfique en termes de complications macro- et micro-angiopathiques ;

- dans le sous-groupe des diabétiques de l'étude HOT, ceux ayant la PAD la plus basse avaient moins d'événements CV (PAS/PAD 144/81 mmHg en moyenne).<sup>4</sup>

► Selon les recommandations européennes, l'objectif est : PAS  $< 140$  mmHg et PAD  $< 85$  mmHg ;<sup>2</sup>

► Pour les experts français : PA  $< 140/90$  mmHg, comme chez les non-diabétiques.<sup>1</sup>

► **Femme enceinte**

Définition : PAS  $\geq 140$  mmHg ou PAD  $\geq 90$  mmHg (ESH 2013) mesurées en consultation à 2 reprises, avec au moins 6 h de délai, au repos, en position assise ou décubitus latéral gauche. HTA modérée : 140-159/90-109 mmHg ; sévère  $\geq 160$  à 180/110 mmHg.

À confirmer par MAPA. Traiter si :

- PA  $\geq 150/95$  mmHg de manière persistante ;
  - PA  $\geq 140/90$  mmHg et HTA gravidique avant 34 SA ou HTA symptomatique ou atteinte d'organe cible ;
  - PA  $\geq 160/110$  mmHg : hospitaliser la patiente.
- Médicaments contre-indiqués : aténolol, IEC, ARA II, inhibiteur de la rénine et diurétiques. ●

**RÉFÉRENCES**

1. SFHTA. Prise en charge de l'HTA. Recommandation. Janvier 2013. <http://bit.ly/1DYtfqm>
2. Mancia G, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2013;34: 2159-219.
3. Appel LJ, et al. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. N Engl J Med 2010;363:918-29.
4. Hansson L, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. Lancet;351:1755-62.

**À RETENIR**

- ➔ Diagnostic d'HTA : PAS  $\geq 140$  et/ou PAD  $\geq 90$  mmHg, sur au moins 2 mesures au cabinet, lors de 2 visites successives.
- ➔ À confirmer en dehors du cabinet (seuils : PAS  $\geq 135$  et/ou PAD  $\geq 85$  mmHg en automesure ; PAS  $\geq 130$  et/ou PAD  $\geq 80$  mmHg en moyenne à la MAPA des 24 heures).
- ➔ Objectif tensionnel pour la plupart des patients : PA  $< 140/90$  mmHg
- ➔ Sujets de plus de 80 ans : 140  $<$  PAS  $<$  150 mmHg.

Liens d'intérêts : C. Touboul : Servier, Daiichi-Sankyo ; A. Yannoutsos : Servier, Bouchara-Recordati ; J. Blacher : Roche, Sanofi, Servier, Takeda, Ardix-Therval, Amgen, AstraZeneca, Bayer, BMS, Bouchara-Recordati, Daiichi-Sankyo, Danone, Menarini, MSD, Novartis, Medtronic, Boehringer, Bayer Healthcare. A. Favier du Noyer déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

# Activité physique et diabète de type 2

## Prévention du diabète, baisse d'HbA1c, meilleur statut cardiovasculaire...

Par **Cécile Ciangura**, service de diabétologie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris. [cecile.ciangura@psl.aphp.fr](mailto:cecile.ciangura@psl.aphp.fr)

**L'**activité physique (AP) est définie par « *tout mouvement corporel produit par la contraction des muscles squelettiques, entraînant une dépense d'énergie supérieure à celle du repos* ». Cela inclut le sport, et aussi l'AP de la vie quotidienne, professionnelle, liée aux transports et aux loisirs. L'AP est le plus souvent quantifiée en MET (équivalent métabolique). Un MET correspond à la dépense énergétique au repos (1 kcal/kg de poids par heure). L'intensité est faible si la dépense énergétique est inférieure à 3 MET (marche ou nage lentes), modérée entre 3 et 6 MET (marche rapide), forte entre 6 et 9 MET (course à pied).<sup>1,2</sup>

On distingue l'endurance (qui sollicite la filière aérobie et dont l'impact porte principalement sur le système cardiovasculaire et respiratoire) et l'entraînement contre résistance (ou renforcement musculaire qui vise un maintien, voire une augmentation de la force et de la masse musculaires, en sollicitant une adaptation du muscle à une charge supérieure à celle habituelle).

La sédentarité est à prendre en compte, car ses effets sont indépendants de l'AP. Elle correspond aux comportements avec une position assise ou couchée dominante et une dépense énergétique très faible (1 à 1,5 MET), tels que regarder la télévision, travailler sur ordinateur, lire, conduire...

### ARGUMENTS ÉPIDÉMIO-CLINIQUES

**Réduction de l'incidence du diabète.** Le risque de développer un diabète de type 2 (DT2) est réduit de 34 % par heure de marche quotidienne, et au contraire augmenté de 14 % par tranche de 2 heures quotidiennes passées devant la télévision (étude d'observation des infirmières américaines). Cet effet protecteur existe même en cas d'obésité. Cinq études d'intervention, randomisées, montrent une réduction de la survenue du diabète de 30 à 50 % dans un délai de 3 à 6 ans, en associant mesures diététiques et programmes supervisés d'AP chez des sujets à risque (antécédents familiaux de diabète et/ou intolérants au glucose). Cet effet survient indépendamment de la perte de poids, et persiste à long terme.

**Baisse de l'HbA1c** d'environ 0,6 point (0,3-0,9), avec un entraînement de 3 séances de 60 minutes hebdomadaires, indépendamment de toute restriction calorique et perte de poids. Or une baisse de 1 % d'HbA1c est associée à 10 % de réduction du risque de complications cardiovasculaires et 30 % pour la microangiopathie. Les activités supervisées sont plus efficaces que les conseils seuls.

**Amélioration de la capacité cardiorespiratoire**, paramètre associé au risque de mortalité.

**Action sur les facteurs de risque cardiovasculaire :** baisse de l'hypertriglycéridémie, des pressions artérielles systoliques et diastoliques, augmentation modérée du HDL-cholestérol, pas d'effet sur le LDL-cholestérol.

**Peu/pas d'effet sur le poids !** Pour les niveaux d'entraînement qui réduisent l'HbA1c de 0,6 %, la perte de poids n'est en moyenne que de 540 grammes... Mais l'AP, en particulier les exercices contre résistance, a un effet favorable sur la composition corporelle en permettant de maintenir, voire d'augmenter la masse maigre et de réduire la masse grasse. Il est important de préserver les muscles, premier poste d'utilisation du glucose.

**Bien-être :** retrouver un plaisir corporel oublié ou négligé, sortir d'un processus d'isolement grâce aux activités collectives, s'écarter de l'obsession calorique...

### RECOMMANDATIONS DANS LE DT2

Elles émanent du groupe de travail de la Société française de diabétologie (SFD) en 2012 (encadré, p. 189).<sup>3,4</sup> Dans tous les cas, une approche très progressive est recommandée pour éviter le risque d'accident et augmenter l'observance.

L'idée nouvelle est que les bénéfices du renforcement musculaire (élastibandes, petites haltères, levée de poids...) s'ajoutent aux 150 minutes hebdomadaires d'endurance habituellement conseillées.

Quelques repères pour l'intensité modérée : pouvoir continuer à parler (aisance respiratoire) ; ressentir l'effort comme un peu difficile ; viser une fréquence cardiaque (FC) d'entraînement (FCE)

TABLEAU PRINCIPAUX OBSTACLES À L'ACTIVITÉ PHYSIQUE	
Obstacles	Propositions de réponse
Limitation de la capacité physique (douleurs articulaires, dyspnée d'effort, insuffisance respiratoire...)	Prendre en compte cette limite (optimiser les antalgiques, éduquer sur l'adaptation des antidiabétiques pour éviter les hypoglycémies...), moduler l'activité, voir en quoi elle pourrait améliorer cette comorbidité, définir des bénéfices réalisables
Comorbidité invalidante	
Fatigue permanente	Dépistage du syndrome d'apnées du sommeil Intensité progressive et adaptée
Peur des hypoglycémies	Information, resucrage, adaptation du traitement
Expérience antérieure négative	Relais adaptés
Gêne du regard des autres	
Obstacle financier (adhésion, matériel)	Privilégier les activités de la vie quotidienne en individuel ou les groupes organisés par les municipalités
Difficulté d'accès	
Manque de confiance en soi, d'estime de soi	« Choisissez une activité où vous êtes à l'aise, qui vous plaît ». Encourager la pratique douce, en évaluant les progrès (fatigue, essoufflement)
Manque de temps	« Tout est utile ». Encourager les activités quotidiennes (marche, escaliers, limiter la sédentarité, loisirs le week-end, vélo d'appartement devant l'émission de télévision préférée)
Absence de soutien de l'entourage	Intérêt des relais associatifs adaptés Expliquer à l'entourage l'importance de cette pratique, lui proposer une consultation
N'aime pas l'activité physique en général	Quelles activités ont été testées ? Essayer d'autres approches, relaxation, travail sur la sédentarité
Souhaite perdre du poids avant de débiter	La reprise n'est pas forcément plus facile après perte de poids, l'activité permet de conserver les muscles et perdre de la masse grasseuse, elle prévient la reprise de poids après amaigrissement

selon la formule suivante :  $FCE = FC \text{ repos} + 0,6 (FC \text{ max} - FC \text{ repos})$ . La FC maximale est déterminée par l'épreuve d'effort ou calculée théoriquement en retirant l'âge du sujet (en années) à 220. Cette prescription suppose une démarche visant des changements de comportement. Schématiquement, il faut évaluer le niveau initial ; rechercher une complication spécifique à prendre en compte ; évaluer les motivations et obstacles (tableau) ; faire le lien avec les structures d'AP locales, avant de prescrire (type d'AP, fréquence, durée, intensité).

**Les complications cardiovasculaires sont rares**, et surviennent principalement chez les patients sédentaires qui reprennent une AP intense. L'ECG doit être systématique. Pour les AP de faible intensité, pas d'autres explorations, sauf point d'appel clinique. En revanche, si l'intensité est élevée, une épreuve d'effort peut être indiquée. Selon la Société française

de cardiologie et l'Alfediam en 2004, il est conseillé de dépister l'ischémie silencieuse chez des patients de plus de 45 ans qui veulent reprendre une AP.

**Le fond d'œil doit être systématique**, car une rétinopathie proliférante est une contre-indication temporaire aux AP violentes responsables de poussée hypertensive (risque d'hémorragie rétinienne). L'examen des pieds est essentiel à la recherche d'une artérite, de déformations ou d'une neuropathie. Des soins d'hygiène sont nécessaires pour éviter macération et mycoses, cors et durillons, de même que l'achat de chaussures confortables sans couture intérieure saillante susceptible de blesser (port de chaussettes systématique).

**Il faut parfois diminuer un traitement par sulfamides** ou insuline actifs au moment ou après une AP, pour éviter les hypoglycémies (en fin d'après-midi avec les sulfamides).

## ENCADRÉ

## Sport et vélo sur ordonnance

Cette initiative localisée à la ville de Strasbourg, avec le soutien de l'agence régionale de santé Alsace et le régime local d'Assurance maladie, a été initiée fin 2012.

L'objectif est de favoriser l'activité physique des personnes atteintes d'obésité, de maladies cardiovasculaires et de diabète de type 2, et plus récemment d'un cancer du sein ou du côlon en rémission.

**Plus de 120 médecins généralistes volontaires** prescrivent cette activité sur ordonnance, en

visant en priorité les sujets éloignés de la pratique. Une évaluation par un éducateur sportif détaché de la ville permet une orientation vers une AP modérée et adaptée grâce à des coupons Sport santé valables 1 an. Les cours proposés sont gratuits. Plusieurs activités sont possibles en fonction des souhaits du patient, de sa pathologie, de ses capacités physiques : vélo, gym forme, gym douce, tai chi, qi gong, marche nordique, aviron... Ainsi l'accès au réseau de vélo de la ville est en

libre service (Vel'Hop), accompagné de séances d'apprentissage (équilibre, souplesse) à l'école Sport santé (existe aussi pour la natation).

**Le projet est qu'après cette participation** à Sport santé sur ordonnance, les patients poursuivent sur cette voie, et mettent en place une pratique individuelle de façon autonome, grâce à un dispositif passerelle.

Cette expérience est en cours d'évaluation par le CHU et l'uni-



versité de Strasbourg, et retient l'attention des mutuelles qui pourraient être impliquées dans le financement en cas de pérennisation. Plus de 300 personnes y ont été orientées.

## À RETENIR

**L'AP ne fait pas maigrir mais améliore l'HbA1c**, les facteurs de risque cardiovasculaire, la capacité cardiorespiratoire, le moral et permet de rompre avec l'obsession calorique. Elle doit être **progressive et associée** à un sentiment de plaisir. **Sont recommandées** la lutte contre la sédentarité, l'augmentation de l'AP dans la vie quotidienne, les activités structurées d'endurance et de renforcement musculaire. **Un bilan préalable** des complications du diabète est nécessaire.

## QUELLES RESSOURCES ?

Outre les associations habituelles, il existe des structures spécifiques :

- réseaux diabète (<http://www.ancred.fr/les-reseaux.html>) ou autres (UNRS : <https://www.unrs.fr>) ;
- associations de patients : association française des diabétiques (AFD : <http://www.afd.asso.fr>), collectif interassociatif sur la santé (<http://www.leciss.org>), ou autre comme Siel Bleu ([www.sielbleu.org](http://www.sielbleu.org)) ;
- fédérations sportives qui proposent des AP adaptées aux malades chroniques : Fédération française d'athlétisme (programme Coach-Athlé, [www.athle.fr/ffa.sante/](http://www.athle.fr/ffa.sante/)), Fédération française de randonnée pédestre ([www.ffrandonnee.fr](http://www.ffrandonnee.fr)) ; Rando Santé), Fédération française de natation, Fédération française sports pour tous (<http://www.sportpourtous.org/index.php>) qui propose notamment Diabetaction, Fédération française d'éducation physique et gymnastique volontaire (<http://www.sport-sante.fr/accueil>) ;
- structures de réadaptation cardiovasculaire pour les patients coronariens.

Chez les personnes âgées ou ayant une surcharge pondérale importante, la prescription initiale et transitoire de séances de kinésithérapie peut aider.

**La prescription d'AP n'est pas standardisée.**<sup>5</sup> Elle s'adapte aux stades de changement de comportement et à l'enquête préalable (préférences, obstacles, vécu...). Des outils (podomètre, semainier, mesure de la fréquence cardiaque, échelle visuelle analogique adaptée à différents paramètres comme la dyspnée d'effort, les douleurs, la motivation, etc.) peuvent servir l'évaluation et l'aspect éducatif. Les actimètres (qu'on peut trouver sur des smartphones)... peuvent compléter ces outils. Le suivi prolongé est indispensable pour ritualiser ce comportement, conseiller des équivalences, éviter la lassitude, mesurer et valoriser les progrès réalisés et définir de nouveaux objectifs. ●

## RÉFÉRENCES

1. Expertise collective Inserm. Activité physique. Contextes et effets sur la santé. Paris: Éditions Inserm; 2008: 1-811.
2. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39:1423-34.
3. Duclos M, Oppert JM, Vergès B, et al. Activité physique et diabète de type 2. *Médecine maladies métaboliques* 2012;6:80-96.
4. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care* 2010;33:e147-67.
5. Ciangura C, Oppert JM. Éducation thérapeutique dans la prise en charge des maladies métaboliques : le rôle de l'activité physique. In: Simon D, Traynard PY, Bourdillon F, et al., eds. *Éducation thérapeutique : prévention et maladies chroniques*. Paris: Masson; 2009: 127-37.

## Activités physiques recommandées<sup>1</sup>

### Lutter contre la sédentarité

**Objectif** : diminution du temps sédentaire de 1 à 2 heures par jour pour arriver à un total (entre le lever et le coucher) inférieur à 7 heures par jour ; rompre les temps d'inactivité par des pauses (*breaks*) debout, d'au moins une minute, consistant en une activité de faible intensité.

### Augmenter l'AP dans la vie quotidienne

Privilégier les déplacements à pied, les escaliers par rapport aux ascenseurs... Puis augmenter la difficulté en accroissant l'intensité (marche rapide pour les déplacements), en ajoutant des charges (revenir à pied avec ses courses), ou en choisissant des zones avec dénivelé...

### Pratiquer des AP et/ou sportives structurées

#### Exercices d'endurance :

- fréquence : au moins 3 j/semaine ; pas plus de 2 jours consécutifs sans activité physique ;
- intensité : au moins modérée (3-6 MET, correspondant à 40-60 % de la VO<sub>2</sub> max) ;
- durée : au minimum 150 minutes par semaine par session d'au moins 10 minutes.

#### Exercices de renforcement musculaire (contre résistance) :

- les recommandations pour ce type d'activité sont précises, mais complexes à décoder ;
- séries d'exercices impliquant les grands groupes musculaires, au moins 2 fois par semaine (jours non consécutifs) ;
- faire 10 à 15 fois le même mouvement, contre une charge, au point d'entraîner une fatigue musculaire.  
Le poids soulevé devrait atteindre 50 % d'une répétition maximum 1-RM (c'est-à-dire 50 % de la charge la plus lourde qu'on puisse soulever au cours de ce mouvement) à 75-80 % de 1-RM ;
- en pratique : répétition d'exercices impliquant une charge ou le poids du corps tels que le soulèvement d'haltères (ou de bouteilles d'eau), des flexions des quadriceps, des abdominaux, soulèvement sur la pointe des pieds...
- certaines activités d'endurance peuvent comporter des temps de renforcement musculaire, à répéter plusieurs fois de suite en augmentant les niveaux de résistance.  
Par exemple : montée de marches (soulèvement du poids du corps), natation avec palmes ou plaquettes, vélo en pente ou sur grand plateau, step, aquagym (avec pression sur une planche, une frite)...

### Souplesse

Des étirements peuvent être ajoutés pour détendre les muscles et favoriser l'amplitude articulaire, de façon lente, sans mouvement brusque et en les maintenant entre 10 et 30 secondes.



# Vaccination anti-HPV : où en est-on ?

Un outil clé dans la stratégie de prévention des cancers du col de l'utérus.

**L**es vaccins contre les papillomavirus humains (Gardasil, Cervarix) sont indiqués dans la prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus liées à des infections à papillomavirus humain (HPV). Gardasil est un vaccin quadrivalent protégeant contre les sérotypes 6, 11, 16 et 18, commercialisé depuis 2006 en France. Cervarix, disponible depuis 2007, est quant à lui bivalent et dirigé contre HPV 16 et 18.

## Rappel épidémiologique

Parmi les 150 virus de la famille des papillomavirus, une quarantaine ont un tropisme anogénital. La contamination a lieu très tôt après le début de l'activité sexuelle, le plus souvent lors des premiers rapports ; le virus n'est ni transmis par le sperme ni par le sang. L'infection est asymptomatique et transitoire chez la majorité des femmes (clairance virale de 90 % dans les 2 ans), mais elle peut persister et induire des lésions précancéreuses. Elles peuvent régresser ou évoluer après plusieurs années vers le cancer du col de l'utérus. C'est le 2<sup>e</sup> cancer chez la femme dans le monde, le 12<sup>e</sup> en France.

En 2011, 2 800 nouveaux cas ont été recensés, soit un taux d'incidence annuelle de 6,4 cas pour 100 000 femmes. Les papillomavirus sont en cause dans la quasi-totalité des cancers (les sérotypes 16 et 18 le sont dans 70 % des cas). La vaccination s'intègre dans l'arsenal de la prévention... mais attention, elle ne garantit pas une protection absolue ! Elle ne se substitue pas au dépistage systématique par frottis cervicaux (à pratiquer à partir de l'âge de 25 ans, tous les 3 ans jusqu'à 65 ans).

## Efficacité : démontrée

Plusieurs travaux ont été conduits dans différents pays (Australie, Nouvelle-Zélande, États-Unis, Canada, Allemagne et Danemark), afin d'apprécier l'efficacité des programmes de vaccination contre les HPV, jugée en termes de séroconversion<sup>1</sup> ou de réduction du portage viral ou de diminution des lésions génitales précancéreuses ou cancéreuses.<sup>2,3</sup>

**Une étude versus placebo chez des jeunes filles africaines** montre 100 % de séroconversion pour HPV 16 et 18 dans le groupe vacciné<sup>1</sup>. Des femmes âgées de 16 à 26 ans (20 583 patientes) ont été incluses dans 4 essais de phases 2 et 3, versus placebo, en double aveugle, évaluant l'efficacité du vaccin quadrivalent sur les lésions CIN 2/3 (néoplasies cervicales intra-épithéliales de haut grade), les AIS (adénocarcinome *in situ*) et les cancers du col de l'utérus.

Lors d'un suivi moyen de 3 ans, ont été observés 1 CIN 3 dans la population vaccinée, versus 51 CIN 3, 56 CIN 2, 7 AIS dans le bras placebo, soit une efficacité de 99 %. Concernant les verrues génitales, dans les 2 ans de suivi, une seule lésion a été décrite chez les patientes vaccinées, contre 91 chez les contrôles (efficacité de 98,9 %).<sup>4</sup>

**Dans une autre étude<sup>5</sup> chez des jeunes filles** de 18 à 24 ans suivies en centre de planning familial, la prévalence des génotypes vaccinaux est passée de 28,7 % à 5 % chez les personnes vaccinées et à 15,8 % chez les non vaccinées, suggérant l'induction d'une immunité de groupe.

Un travail australien<sup>3</sup> montre une réduction de 77 % de la prévalence des infections à HPV contenus dans le vaccin, avec une diminution très significative des lésions génitales et cervicales de haut grade. L'équipe de Markowitz a mis en évidence une baisse de 56 % de la prévalence des HPV « vaccinaux » aux États-Unis chez des

jeunes filles de 14 à 19 ans, après introduction de la vaccination, indépendamment des habitudes sexuelles ou de l'origine ethnique des populations étudiées.<sup>6</sup>

Enfin, une analyse australienne menée en dispensaire a montré une diminution significative des condylomes, entre 2004 et 2011, chez les femmes éligibles au programme vaccinal.

Ces lésions sont également moins fréquentes chez les hommes hétérosexuels (immunité de groupe).

**La réponse immunitaire est meilleure** chez les filles de moins de 14 ans, raison pour laquelle la vaccination est préconisée dès l'âge de 11 ans. Idéalement, elle doit avoir lieu avant l'infection : la réponse vaccinale est en effet moins bonne chez les sujets déjà HPV+.

L'efficacité des vaccins sera maintenue dans les prochaines années dans la mesure où les souches responsables des lésions néoplasiques contenues dans le vaccin resteront prédominantes.<sup>3</sup>

Comme observé pour la vaccination anti-pneumococcique, la prévalence des différents HPV pourrait se modifier dans le futur, devant conduire à un changement de composition des vaccins. D'ores et déjà, des augmentations des sérotypes 31, 33, 35, ont été décrites dans certains pays, notamment en Asie.

Sont d'ailleurs actuellement en préparation des vaccins à 9 valences comportant les sérotypes 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58.

## Tolérance : des données rassurantes

Depuis la commercialisation de ces vaccins, une surveillance et une pharmacovigilance particulièrement étroites ont été mises en place.

Aux États-Unis, 56 millions de doses de vaccins quadrivalents ont été utilisés de juin 2006 à mars 2013, et 611 000 doses de vaccins bivalents ont été administrées

\* Service d'endocrinologie et médecine de la reproduction,

\*\* Service des maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris.

## L'ESSENTIEL

- **La vaccination anti-HPV** est une très bonne méthode de prévention, en complément du dépistage par frottis.
- **Les 2 vaccins disponibles**, Cervarix et Gardasil, sont efficaces et bien tolérés.
- **Un schéma à 2 injections intramusculaires** espacées de 6 mois est désormais possible chez les jeunes filles entre 11 et 14 ans.

d'octobre 2009 à mai 2013 ; 21 194 effets indésirables ont été rapportés (dont 7,9 % qualifiés de sévères : vomissements, fatigue, vertiges, syncopes essentielle-ment).

**Aucune étude n'a pu démontrer** une relation causale entre vaccination et apparition d'une manifestation auto-immune.<sup>7</sup> Dans un travail mené chez des jeunes filles dans 113 centres spécialisés (211 effets indésirables recensés), les odd ratios étaient : 1 pour la sclérose en plaques, 0,8 pour les connectivites, 1,2 pour les diabètes de type 1.

Entre 2007 et 2011, 133 effets indésirables ont été rapportés après vaccination de 691 994 jeunes filles américaines (Ontario) : réactions allergiques au point d'injection, rash ; 10 étaient sévères, incluant 2 réactions anaphylactiques, 2 convulsions, 1 thrombocytopénie et 1 décès (attribuable à une cardiopathie sous-jacente).<sup>8</sup> Dans une large cohorte de 997 585 jeunes filles de 10 à 17 ans (Danemark et Suède), aucune corrélation n'a été trouvée entre vaccination HPV et maladie auto-immune neurologique ou accident thrombo-embolique.

Plus récemment encore dans les mêmes pays, une analyse portant sur près de 4 millions de femmes, dont 789 082 avaient reçu au moins une dose de Gardasil, a montré que la vaccination HPV n'était en rien associée à la survenue d'une pathologie démyélinisante quelle qu'elle soit.<sup>9</sup>

**Toutefois, pour de rares cas isolés**, une relation de temporalité ne peut pas être exclue : quelques neuromyérites optiques, une sclérose en plaques, une neuromyotomie, deux cas de vascularites (le premier survenu 2 semaines après l'injection, le deuxième 3 jours après – chez un patient avec des antécédents d'affection auto-immune), une maladie de Kikuchi-Fujimoto (apparue 3 jours après une administration conjointe de vaccin HPV et contre l'encéphalite japonaise). Toutefois, temporalité ne signifie pas causalité.

## Schéma vaccinal

- Vacciner les filles âgées de 11 à 14 ans révolus.
- Co-administrer une des doses avec le rappel dTcaP de 11-13 ans.
- 2 doses espacées de 6 mois possible si la vaccination est initiée entre 11 et 13 ans pour Cervarix ou entre 11 et 14 ans pour Gardasil.
- Rattrapage limité à la tranche d'âge entre 15 et 19 ans révolus.



## Quelle durée de protection ?

**Aujourd'hui, le recul est encore insuffisant** pour répondre à cette question. Les essais cliniques avec Cervarix, par exemple, montrent un taux significatif d'anticorps contre les sérotypes 16 et 18, maintenu pendant plus de 5 ans. Des résultats de maintien de taux sérologiques et d'efficacité clinique ont été confirmés à 5 ans et à 8 ans en Europe du Nord et à 8,5 ans aux États-Unis.

La qualité de la réponse a permis par ailleurs de valider un schéma à 2 doses au lieu des 3 initialement recommandées. En effet, sur un suivi de 4 ans, la réponse était similaire après une vaccination par 2 ou 3 injections intramusculaires.<sup>2</sup> Ce nouveau protocole simplifié a l'avantage d'être mieux accepté et moins coûteux.

## Vacciner les garçons ?

Huit ans après leur commercialisation en France, Gardasil et Cervarix ont fait la preuve de leur efficacité et tolérance. Malgré ces données, aujourd'hui la couverture vaccinale est faible (< 20 % des jeunes filles), probablement à cause des polémiques sur les effets secondaires de ces vaccins. Faudrait-il étendre la vaccination également aux jeunes garçons, pour réduire les contaminations et les risques de transmission ? ●

## RÉFÉRENCES

1. Sow PS, Watson-Jones D, Kiviat N, et al. Safety and immunogenicity of human papillomavirus-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: a randomized trial in 10-25-year-old HIV-Seronegative African girls and young women. *J Infect Dis* 2013;207:1753-63.
2. Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. *Vaccine* 2012;30(suppl 5):F123-38.
3. Garland SM. The Australian experience with the human papillomavirus vaccine. *Clin Ther* 2014;36:17-23.
4. Ault KA; Future II Study Group. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomized clinical trials. *Lancet* 2007;369:1861-8.
5. Tabrizi SN, Brotherton JM, Kaldor JM, et al. Fall in human papillomavirus prevalence following a national vaccination program. *J Infect Dis* 2012;206:1645-51.
6. Markowitz LE, Hariri S, Lin C, et al. Reduction in human papillomavirus (HPV) prevalence among young women following HPV vaccine introduction in the United States, National Health and Nutrition Examination Surveys, 2003-2010. *J Infect Dis* 2013;208:385-93.
7. Brotherton JM. Safety of the quadrivalent human papillomavirus vaccine. *BMJ* 2013;347:f5631.
8. Harris T, Williams DM, Fediurek J, Scott T, Deeks SL. Adverse events following immunization on Ontario's female school-based HPV program. *Vaccine* 2014;32:1061-6.
9. Scheller NM, Svanström H, Pasternak B, et al. Quadrivalent HPV Vaccination and Risk of Multiple Sclerosis and Other Demyelinating Diseases of the Central Nervous System *JAMA* 2015;313:54-61.

F. Bricaire déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.  
C. Bricaire n'a pas transmis de déclaration de lien d'intérêts.

# Vue basse et trous de mémoire...

Pierre, 40 ans, consulte pour des troubles visuels évoluant depuis 3 mois environ, d'apparition progressive, associés à des céphalées et à des troubles de la mémoire et de l'attention.

L'acuité visuelle sans correction est à 5/10 aux 2 yeux (patient myope connu) mais ne se corrige pas à gauche. Il existe par ailleurs une hémianopsie nasale gauche sans trouble de l'oculomotricité. Pas de signe neurologique.

Le scanner met en évidence un syndrome tumoral extra-axial frontal antérieur de 54 mm de grand axe avec une extension principalement en frontal droit et un important œdème périlésionnel, responsable d'effet de masse sur les structures de voisinage, évoquant un méningiome.

Le patient résidant en outre-mer, une corticothérapie orale à doses dégradées sur 15 jours associée à l'ivermectine les 3 premiers jours est débutée, avant le transfert en neurochirurgie.

L'IRM cérébrale montre en outre un effet de masse sur les nerfs optiques, siège d'un important œdème, associé à des hypersignaux du chiasma optique qui est dévié vers le bas.

Une exérèse chirurgicale est réalisée. L'examen anatomopathologique retrouve un méningiome transitionnel, sans signe de malignité.

## DISCUSSION

Les méningiomes sont la première cause des tumeurs intracrâniennes primitives de l'adulte, devant les gliomes et les adénomes hypophysaires. Généralement bénignes et le plus souvent uniques, elles se développent à partir des cellules méningothéliales de l'arachnoïde.

Elles sont d'évolution habituellement lente, survenant majoritairement chez la femme (plutôt après 50 ans). Leur taille est très dépendante de la précocité du diagnostic clinique.

Ce dernier est difficile tant les symptômes peuvent être riches : douleurs de type céphalées ou neurogènes atypiques, crises comitiales partielles ou généralisées, déficits neurologiques focalisés d'installation souvent lente et progressive, atteintes d'un ou plusieurs nerfs crâniens, notamment pour les méningiomes de la base du crâne, troubles de l'humeur ou des fonctions intellectuelles supérieures d'allure psychiatrique,

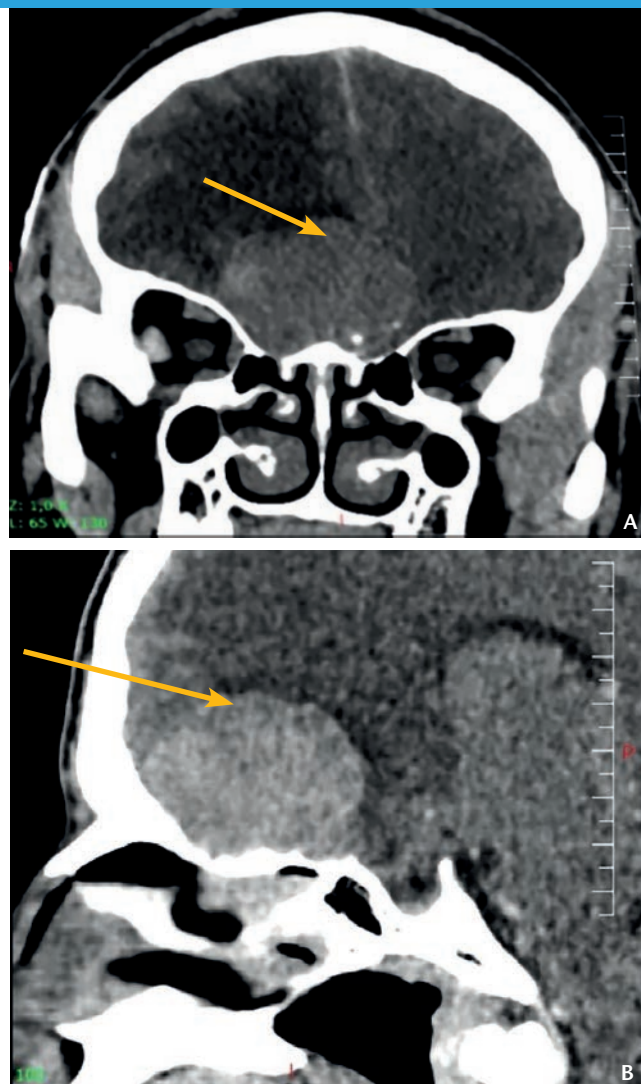


Figure – Tomodensitométrie cérébrale initiale. Coupe frontale (A) et coupe sagittale (B).

tuméfactions de la voute crânienne ou encore exophtalmie unilatérale.

Le diagnostic paraclinique repose principalement sur le scanner qui apprécie la topographie de la tumeur ainsi que sa taille et sa base d'implantation. La lésion est isodense ou légèrement hyperdense avec un rehaussement à l'injection de produit de contraste.

L'IRM peut être nécessaire pour apprécier les rapports avec les gros vaisseaux et les nerfs crâniens.

L'exérèse chirurgicale est parfois rendue complexe par la topographie de la tumeur, sa taille ou encore un envahissement osseux. Le pronostic est dans l'ensemble très bon après traitement, avec une survie à 5 ans supérieure à 90 %. Les séquelles déficitaires dépendent de l'état préopératoire et d'éventuelles complications chirurgicales. Des récurrences sont possibles notamment chez le sujet jeune, pouvant nécessiter de nouvelles interventions. ●

## POUR EN SAVOIR PLUS

– Claus EB, Bondy ML, Schildkraut JM, et al. Epidemiology of intracranial meningioma. *Neurosurgery* 2005;57:1088-95.

– Collège des enseignants en neurologie. Tumeurs intracrâniennes. <http://www.cen-neurologie.fr>

– Campus de neurochirurgie. Les méningiomes. <http://campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article367>

# Thrombopénie: conduite à tenir

Par **Sara Melboucy-Belkhir<sup>1</sup>**, **Olivier Fain<sup>2</sup>**, 1. Service de médecine interne, hôpital Jean-Verdier, AP-HP, Bondy ; université Paris-13. 2. Service de médecine interne, hôpital Saint-Antoine, AP-HP, 75012 Paris ; université Paris-6. [olivier.fain@sat.aphp.fr](mailto:olivier.fain@sat.aphp.fr)

Numération plaquettaire  $< 150\,000/\text{mm}^3$ .  
Purpura thrombopénique immunologique (PTI) :  
seuil  $< 100\,000/\text{mm}^3$ .

## Confirmer

Exclure une fausse thrombopénie sur tube EDTA (agrégats plaquettaires) → vérifier l'aspect des plaquettes sur le frottis sanguin et faire une seconde numération sur tube citraté.

## Évaluer la gravité

Rechercher des signes hémorragiques (à l'interrogatoire et l'examen clinique) : cutanés (pétéchies, ecchymoses), muqueux (épistaxis, gingivorragies, bulles hémorragiques buccales), hémorragie digestive, hématurie, ménométrorragies, signes neurologiques et troubles visuels.  
Lorsque nombre de plaquettes/ $\text{mm}^3 < 30\,000$  : risque hémorragique.  
Si baisse du taux d'hémoglobine, évoquer une hémorragie grave ou chronique.

## Orientation étiologique

**À l'interrogatoire** : rechercher les numérations plaquettaires antérieures, la prise de médicaments, les antécédents personnels et familiaux de maladies hématologiques...

**Signes cliniques** : généraux, systémiques, syndrome tumoral.

### Thrombopénie isolée : quel bilan biologique ?

- Numération formule sanguine
- Frottis sanguin, réticulocytes
- Tests de la coagulation (TP, TCA, fibrinogène)
- Tests hépatiques (ASAT, ALAT, GGT, PAL, bilirubine)
- Folates, vitamine B12
- Tests thyroïdiens (TSH, anti-thyroperoxydase)
- Électrophorèse des protéides sériques (taux des gammaglobulines)
- Anticorps antinucléaires, anticardiolipines
- Test de Coombs direct
- Sérologies VIH, VHC, VHB

Analyse de l'hémogramme (autres lignées, VGM, réticulocytes...), du frottis sanguin et autres examens complémentaires (encadré).<sup>1</sup>

## Thrombopénies périphériques

Mégacaryocytes normaux, destruction périphérique. En l'absence d'autres causes et en présence d'anticorps antiplaquettaires (allo-anticorps, auto-anticorps ou complexes immuns) → thrombopénie immunologique.

### Éliminer une cause grave ou urgente :

- coagulation intravasculaire disséminée : baisse du TP, du fibrinogène, augmentation des produits de dégradation de la fibrine ;
- microangiopathie thrombotique (regroupant le syndrome hémolytique urémique et le purpura thrombotique thrombocytopénique) : anémie hémolytique mécanique associée, schizocytes au frottis sanguin et éventuellement insuffisance rénale et/ou signes neurologiques centraux.

**PTI primaire** : diagnostic retenu si la thrombopénie est isolée (autres lignées normales sauf si anémie ferriprive, VGM normal, frottis sanguin normal, examen clinique normal en dehors du syndrome hémorragique) et après exclusion des autres causes.

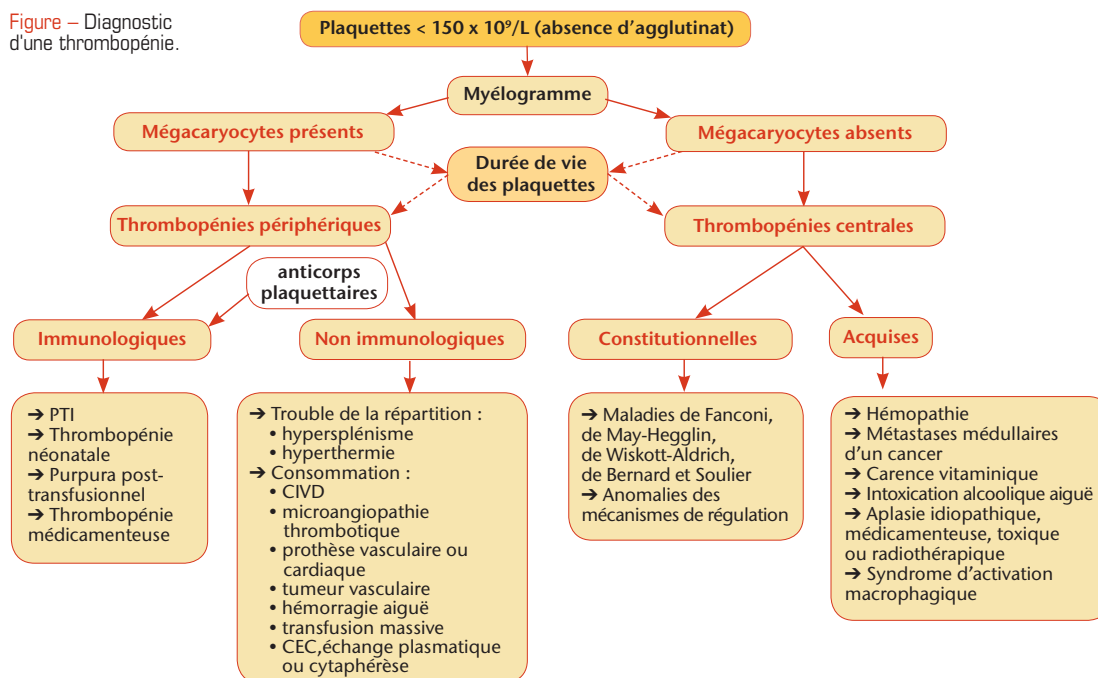
### PTI secondaire :

- infections virales : VIH, VHC, CMV, EBV, VZV, parvovirus B19 ;
- maladies auto-immunes : lupus, syndrome de Sjögren, syndrome des antiphospholipides, thyroïdite auto-immune ;
- hémopathies lymphoïdes (production d'anticorps anti-plaquettes) ;
- prise de médicaments : AINS, antibiotiques, héparines...
- thrombopénies fœtales ou néonatales (passage transplacentaire d'un allo- ou d'un auto-anticorps maternel anti-plaquettes).

**Purpura post-transfusionnel** : thrombopénie profonde et isolée survenant 1 à 2 semaines après une transfusion de culots globulaires, de plasma ou de plaquettes, due à une allo-immunisation anti-plaquettaire (contre l'antigène HPA-1a le plus souvent).



Figure – Diagnostic d'une thrombopénie.



CEC : circulation extracorporelle ; CVID : coagulation intravasculaire disséminée ; PTI : purpura thrombopénique immunologique. Les flèches en pointillés indiquent des examens non systématiques.

## Thrombopénies centrale

Origine médullaire : mégacaryocytes absents, rares ou anormaux.

- **Carences en folates et/ou en vitamine B12** : responsables d'anémie macrocytaire, parfois de pancytopenie avec thrombopénie profonde.
- **Leucémies aiguës.**
- **Aplasies médullaires.**
- **Syndromes myélodysplasiques.** Toute hémopathie ou cancer métastatique peut entraîner une thrombopénie par envahissement médullaire (qui peut être isolée initialement).
- **Thrombopénies héréditaires ou constitutionnelles** : à évoquer si début dans l'enfance, histoire familiale de thrombopénie ou de maladie hématologique, consanguinité, dysmorphies ou anomalies hématologiques associées (volumes plaquettaires extrêmes, inclusions cytoplasmiques leucocytaires, pseudo-corps de Döhle, au frottis sanguin). Par exemple: syndrome MYH9 (grosses plaquettes, pseudo-corps de Döhle, surdité, atteinte rénale, cataracte), syndrome de Wiskott-Aldrich (petites plaquettes, eczéma, déficit immunitaire lié à l'X).

## Liées à la grossesse

Thrombopénie idiopathique gestationnelle : survient au 3<sup>e</sup> trimestre et régresse après

l'accouchement, pas < 70 000/mm<sup>3</sup>.

Autres causes : pré-éclampsie, HELLP syndrome (hémolyse, thrombopénie, cytolyse hépatique), stéatose hépatique aiguë gravidique.

## Traitement<sup>2</sup>

En grande partie étiologique.

### Transfusions de plaquettes :

- pas systématiques ;
- ont une place dans les thrombopénies par insuffisance médullaire (efficaces), en fonction du taux de plaquettes et de l'importance du syndrome hémorragique ;
- dans les PTI : indiquées en cas d'hémorragie mettant en jeu le pronostic vital ; administrées de manière fractionnée en association aux corticoïdes et aux immunoglobulines intraveineuses. ●

## RÉFÉRENCES

1. Neunert C, Lim W, Crowther M, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011;117:4190-207.
2. Khellaf M. Treatment of adult's immune thrombopenia (ITP). *Rev Med Interne* 2010;31(Suppl 3): S329-32.

S. Melboucy-Belkhir déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.  
O. Fain déclare avoir été pris en charge lors de congrès par Amgen et GSK.



## Homoparentalité et désir d'enfant

**D**e plus en plus de couples de même sexe souhaitant devenir parents doivent se rendre à l'étranger car la loi française réserve l'assistance médicale à la procréation (AMP), insémination ou fécondation in vitro (FIV), à ceux formés d'un homme et d'une femme, ayant une infertilité médicalement constatée. Bien que de très nombreuses études démontrent le bien-être (la « normalité ») des enfants, l'homoparentalité continue à soulever de nombreuses questions. Or c'est une réalité qui a un poids démographique non négligeable.

Selon l'Institut national des études démographiques (Ined), entre 24 000 et 40 000 enfants vivaient en 2009 dans un foyer composé de deux adultes de même sexe. Le sondage Ifop réalisé pour les États généraux de la femme en 2010 a révélé que 50 % des Français étaient favorables à l'accès à l'AMP pour les couples homosexuels. Les femmes lesbiennes qui souhaitent un enfant sont acceptées dans les centres d'AMP de nombreux pays européens, limitrophes (Belgique, Espagne, Pays-Bas, Danemark, Grande-Bretagne), ce qui crée un tourisme procréatif pour celles qui en ont les moyens... Une simple insémination intra-utérine avec sperme de donneur suffit le plus souvent, sous réserve d'un bilan de fertilité préalable. Plus rarement les couples de femmes doivent avoir recours à la FIV qui permet de plus à chacune des partenaires d'être la mère : l'une (la mère génétique) donnant ses ovocytes et l'autre (celle qui accouchera et sera donc reconnue légalement comme la mère), portant l'embryon. Les couples d'hommes ont besoin d'une gestation pour autrui (GPA) et doivent aller un peu plus loin (États-Unis, Grande-Bretagne, Canada).

Parmi les arguments contre la prise en charge des couples de femmes, prédominent les éventuels effets délétères sur les enfants de l'absence de référent paternel. Les publications sur le devenir des enfants nés de mères homosexuelles sont quasi unanimement très rassurantes,<sup>1</sup> celles sur les pères sont plus rares. Selon la littérature, la qualité de la parentalité, la stabilité du couple interviennent plus que l'orientation sexuelle des parents. Les enfants de mères lesbiennes ou de pères gays ne deviennent pas plus homosexuels que ceux issus de couples hétéro-

sexuels et n'ont pas un développement psychologique et de l'identité sexuelle différent. Les opposants à l'homoparentalité affirment que ces travaux (publiés dans des revues internationales à comité de lecture) sont militants. Les opinions évoluent, comme les traditions et les règles, la loi anglaise adoptée en 2008 (dite HFEA Act) a tenu compte des changements de mentalité et a élargi le concept de parents en remplaçant la nécessité d'un père par la notion de coparent ou soutien parental (*supportive parenting*).

**Autre argument souvent mis en avant contre l'homoparentalité féminine**, on ne pourrait par souci d'équité différencier les couples d'hommes (qui doivent avoir recours à la GPA) des couples de femmes. Hommes et femmes sont égaux en droit mais différents physiologiquement. Faut-il au nom de l'égalité des sexes interdire l'accès à l'AMP aux couples de femmes parce que la parentalité des hommes requiert des techniques plus lourdes et plus

“ Qualité de la parentalité et stabilité du couple ont plus de poids que l'orientation sexuelle des parents. ”

contestables ? Dans certains pays autorisant la prise en charge des femmes homosexuelles mais pas celle des hommes par la GPA, il n'y a pas eu de recours juridique contre cette « discrimination ». Les défenseurs de l'accès à l'AMP en vue d'homoparentalité mettent en avant le principe de non-ségrégation, le droit à la liberté individuelle et l'autonomie de tout individu.

Si l'homoparentalité féminine était autorisée en France, trois questions se poseraient en pratique. En France, le don de sperme est anonyme et gratuit et le délai d'attente actuelle pour les couples hétérosexuels infertiles qui en ont besoin est de l'ordre de 1 an. Le nombre de donneurs de sperme sélectionnés par les Cecos varie entre 200 et 400 par an et les demandes sont de près de 3 000 par an. La loi limitant à 10 le nombre d'enfants pouvant naître du recours aux gamètes d'un même donneur,<sup>2</sup> comment

\* Centre hospitalier des 4 villes, 92310 Saint-Cloud Cedex. [j.belaischallart@ch4v.fr](mailto:j.belaischallart@ch4v.fr)

les banques de sperme françaises pourraient-elles faire face à un surcroît de demandes ? Nos collègues belges qui prennent en charge de très nombreuses femmes lesbiennes étrangères reconnaissent faire appel aux banques danoises.

Le second problème est d'ordre juridique et concerne les lois sur la filiation. Actuellement, si un couple formé d'un homme et d'une femme recourt au sperme d'un donneur, la loi interdit l'établissement d'un lien de filiation entre le donneur et l'enfant. Si le couple est marié, le mari est le père de l'enfant né de l'AMP (présomption de paternité), s'il est concubin ou pacsé, l'homme reconnaît l'enfant. Pour les couples de femmes, il conviendrait de créer de nouvelles dispositions.

Dernier problème, spécifique à la France : la prise en charge éventuelle. En effet, le traitement de l'infertilité médicalement constatée est actuellement remboursé par l'Assurance maladie, soit six inséminations et quatre FIV jusqu'au 43<sup>e</sup> anniversaire de la femme. Si l'AMP devenait autorisée pour les couples de même sexe, il faudrait choisir entre tout prendre en charge (une insémination coûte environ 300 euros et une FIV autour de 3 000 euros) ou seulement les cas avec une infertilité médicalement constatée (difficile

de faire la part des choses) ou décider que l'infertilité sociétale doit rester à la charge des couples. Cette dernière position bien qu'en apparence non éthique éviterait les voyages à l'étranger et ne serait pas si illogique.

**En France, le Comité consultatif national d'éthique (CCNE)** n'a toujours pas pris position. En mai 2014, l'Académie nationale de médecine fait un constat purement médical : « *En France comme dans d'autres pays, de plus en plus de femmes vivant seules ou en couple homosexuel souhaitent devenir mères. Pour mener à bien leur projet parental, elles peuvent consulter un médecin en France et souvent se rendent à l'étranger pour bénéficier d'une assistance médicale à la procréation avec les spermatozoïdes d'un donneur (AMPD). L'AMPD devrait-elle leur être accessible en France ? Il n'appartient pas au médecin de le décider. L'AMPD réalisée dans ces circonstances n'a pas d'indication ni de contre-indication médicale.* »<sup>3</sup>

Selon le comité d'éthique de la Société américaine de médecine de la reproduction, il y a obligation éthique à traiter également toutes les personnes quel que soit leur statut marital et leurs orientations sexuelles tout en respectant la clause de conscience des professionnels.<sup>4</sup>

## Devenir des enfants : une enquête française

Lancée en mars 2014, l'étude DEVHOM vise à apporter des connaissances sur la socialisation et le développement identitaire des enfants qui grandissent actuellement au sein de familles homoparentales françaises. Les scientifiques à l'origine de ce travail financé conjointement par l'ANR et la Caisse nationale des allocations familiales, cherchent actuellement des volontaires pour participer. En France, les études prenant en compte le point de vue des enfants, leur développement et la manière dont ils construisent leur sentiment identitaire en appui sur leur famille et les interactions de celle-ci avec le monde extérieur sont rares. C'est ce manque que DEVHOM entend en partie combler.

Coordonné par Alain Ducouso-Lacaze, professeur de psychopathologie clinique à l'université de Poitiers, ce projet s'articule avec ELFE (étude longitudinale française depuis l'enfance). Dans cette étude, 18 000 enfants français et leur famille sont suivis de la naissance de l'enfant à l'âge adulte (20 ans) sous l'angle des sciences sociales, de la santé et de la santé-environnement. Dans cette cohorte, le nombre de familles homoparentales s'est révélé trop faible pour permettre une exploitation statistique comparée avec les autres familles enquêtées. Ainsi, DEVHOM assurera une meilleure représentativité de ce que sont les familles homoparentales (couples d'hommes, de femmes, enfants issus d'une PMA, d'une GPA ou d'une adoption) et cible l'analyse sur la socialisation et le développement des enfants. Des données qualitatives seront également recueillies dans une approche socio-anthropologique (trajectoires, contextes de vie et formes d'éducation) et psychologique (évolution psychoaffective des enfants, inscription dans la filiation...).

**S'il n'est pas question de se laisser guider** par l'évolution des techniques et de la société, il est impossible de ne pas en tenir compte. Le médecin de la reproduction ne peut être réduit à un technicien obéissant, il doit être associé à la réflexion.<sup>5</sup> La prise en charge du désir d'enfant des couples de même sexe existe d'ores et déjà autour de nous. Les institutions de notre pays, en collaboration avec les médecins, la société civile et les personnes concernées doivent y réfléchir sans arrière-pensées religieuses ou autres, en ne tenant compte que du bien-être des couples et des enfants. ●

## RÉFÉRENCES

1. Golombok S, Badger S. Children raised in mother-headed families from infancy: a follow-up of children of lesbian and single heterosexual mothers, at early adulthood. *Hum Reprod* 2010;25:150-7.
2. Agence de la biomédecine. Rapport du conseil d'orientation. Séance du 18 avril 2013.
3. Académie nationale de médecine. Ouverture de l'assistance médicale à la procréation avec sperme de donneur (AMPD) à des indications non médicales. Rapporteur Pierre Jouannet. Mai 2014.
4. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Access to fertility treatment by gays, lesbians, and unmarried persons. *Fertil Steril* 2006;86:1333-5.
5. Belaisch-Allart J. AMP « sociétale » : pourquoi tant de peur ? *Gynecol Obstet Fertil* 2014;42:557-8.

La déclaration de lien d'intérêts de l'auteur peut être consultée sur le site de l'Agence de la biomédecine.





## SOMMAIRE

## 197

Objectif : le contrôle  
Agir sur  
l'environnement

## 198

Traiter la crise

## 200

Traitement de fond

## 201

Autres mesures

## 202

Surveillance

Par Sergio Salmeron\*,  
Jean-Luc Jagot\*,  
Christine Beuzelin\*,  
Michel Lafay\*, François  
Bargat\*, Stéphane  
Jouvesshomme\*,  
Antoine Magnan\*\*  
\* Service  
de pneumologie,  
allergologie  
et oncologie thoracique,  
groupe hospitalier  
Paris-Saint-Joseph,  
75014 Paris.  
\*\* Institut du thorax,  
hôpital Nord Laennec,  
44093 Nantes Cedex 1.

# ASTHME DE L'ADULTE (2)

Seulement 40 % des asthmatiques sont bien contrôlés.

## OBJECTIF : LE CONTRÔLE

Longtemps fondées sur un score de sévérité catégorisant l'asthme en formes intermittentes d'une part et en formes persistantes (légères, modérées ou sévères) d'autre part, les recommandations françaises et internationales s'appuient sur la notion de contrôle, qui constitue l'objectif principal du traitement.

**On distingue trois niveaux** : asthme contrôlé, partiellement contrôlé, non contrôlé (tableau 1). Contrôle et sévérité sont étroitement liés, le contrôle étant d'autant plus difficile à obtenir (et la pression thérapeutique nécessaire étant d'autant plus forte) que la sévérité de l'asthme est élevée.

Certains questionnaires sont utiles pour l'évaluer. Parmi eux, l'ACT (*Asthma Control Test*, qui porte sur les 4 dernières semaines, encadré 1) et l'ACQ (*Asthma Control Questionnaire*, qui évalue les 7 derniers jours, encadré 2) sont traduits en français.

Dans le suivi de l'asthmatique, c'est le niveau de contrôle qui détermine l'adaptation du traitement de fond, selon des paliers thérapeutiques (de 1 à 5). En effet, en fonction de la réponse, on met

en place soit une réduction progressive des doses (après une période de 3 à 6 mois) si la maladie est bien contrôlée, soit une augmentation des doses (figure, page 200).

## AGIR SUR L'ENVIRONNEMENT

**Des conseils d'éviction** concernant les facteurs potentiellement aggravants sont donnés aux patients. **La lutte contre le tabagisme** est une préoccupation constante. La fumée de cigarette est un irritant qui accroît l'inflammation bronchique et l'obstruction des voies aériennes. De plus, il est désormais bien établi qu'elle inactive l'effet des corticoïdes inhalés et oraux ! Un programme de sevrage doit être proposé à tout asthmatique fumeur.

**L'impact de l'éviction allergénique** au domicile des patients est un sujet controversé. En effet, les mesures ponctuelles de lutte contre les acariens sont peu efficaces au regard de leur coût. Il faut associer : retrait des tapis et des objets ou jouets souples du lit, housses de matelas imperméables, lavage des draps à température élevée, utilisation de bombes acaricides sur les canapés, bonne



TABLEAU 1 DÉFINITION DU CONTRÔLE (GINA 2014)			
Sur les 4 dernières semaines	Contrôlé tous les critères	Partiellement contrôlé 1-2 critères	Non contrôlé ≥ 3 critères
Symptômes diurnes	≤ 2 x/sem	> 2 x/sem	> 2 x/sem
Limitation des activités	aucune	oui	oui
Symptômes nocturnes	aucun	présents	présents
Traitement de secours	≤ 2 x/sem	> 2 x/sem	> 2 x/sem

ventilation de l'habitat. Certaines moisissures ou plantes peuvent également être en cause. L'éviction des animaux domestiques est efficace en cas de sensibilisation. Le contrôle des facteurs favorisants peut être optimisé par l'intervention d'un conseiller en environnement intérieur.

**Les pics de pollution atmosphérique** augmentent le risque d'exacerbation et de consultation aux urgences chez l'adulte et l'enfant. Quitter une zone très polluée (grands axes de circulation), si possible, est bénéfique. Il faut cependant noter qu'il n'y a pas de relation entre la fréquence de l'asthme dans la population au cours des 20 dernières années et la quantité de polluants dans l'air.

**En cas d'asthme professionnel**, des mesures efficaces peuvent être proposées, notamment contre l'empoussiérage en milieu industriel mais également agricole. Professions concernées : soignants, coiffeurs, boulangers, etc. La mise à disposition de gants hypoallergéniques est préconisée en cas d'allergie au latex.

**Certains médicaments sont contre-indiqués**, en particulier les β-bloquants, même en collyre, car ils augmentent l'hyperréactivité bronchique (HRB). Chez les sujets intolérants, l'aspirine et les AINS sont à proscrire.

En cas d'allergie aux antibiotiques comme les β-lactamines, leur contre-indication est également définitive. Si l'allergie médicamenteuse est évoquée

sans certitude, des tests de réintroduction peuvent être réalisés en milieu hospitalier spécialisé. En règle générale, il est indispensable de vérifier une intolérance ou une allergie avant prescription d'antibiotiques et d'AINS.

**Les foyers infectieux**, essentiellement ORL (sinusites), doivent être traités. En cas de polyposse nasosinusienne, un avis spécialisé est souvent nécessaire.

**La vaccination antigrippale est recommandée**, chez l'adulte comme chez l'enfant. La grippe est en effet responsable d'un nombre très élevé d'exacerbations en période hivernale. À ce titre, le vaccin est pris en charge à 100 % par la Sécurité sociale, indépendamment de l'âge.

TRAITER LA CRISE

**Les β2 agonistes d'action rapide et de courte durée (BDCA)** sont le traitement de choix en cas de crise. La théophylline, les anticholinergiques et les corticoïdes n'ont pas de place dans cette indication.

**En première intention, on préconise 2 inhalations d'un β2 agoniste** : salbutamol (Ventoline, Airomir, Ventilastin, Asmasal) ou terbutaline (Bricanyl). L'efficacité doit être nette dans les 10 à 15 minutes, éventuellement objectivée par l'augmentation du débit expiratoire de pointe (DEP). Si besoin, 2 à 4 administrations peuvent être répétées toutes les 15-20 minutes pendant 1 heure.

**Si les symptômes ne sont pas améliorés** : une corticothérapie orale est indiquée (équivalent prednisone 1 mg/kg). Les prises de β2 agoniste doivent être répétées et le patient doit consulter un médecin (risque d'exacerbation).

**En cas d'échec des mesures précédentes**, on évoque un asthme aigu grave (AAG). Il correspond à 2 situations cliniques de détresse respiratoire aiguë :

1. Test de contrôle de l'asthme

- **Au cours des 4 dernières semaines, votre asthme vous a-t-il gêné(e) dans vos activités au travail, à l'école/université ou chez vous ?**

  1. Tout le temps
  2. La plupart du temps
  3. Quelquefois
  4. Rarement
  5. Jamais
- **Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été essoufflé(e) ?**

  1. Plus d'une fois par jour
  2. Une fois par jour
  3. 3 à 6 fois par semaine
  4. 1 ou 2 fois par semaine
  5. Jamais
- **Au cours des 4 dernières semaines, les symptômes de l'asthme (sifflements dans la poitrine, toux, essoufflement, oppression ou douleur dans la poitrine) vous ont-ils réveillé(e) la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin ?**

  1. 4 nuits ou plus par semaine
  2. 2 à 3 nuits par semaine
  3. 1 nuit par semaine
  4. 1 ou 2 fois en tout
  5. Jamais
- **Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous utilisé votre inhalateur de secours ou pris un traitement par nébulisation (par exemple salbutamol, terbutaline) ?**

  1. 3 fois par jour ou plus
  2. 1 ou 2 fois par jour
  3. 2 ou 3 fois par semaine
  4. 1 fois par semaine au moins
  5. Jamais
- **Comment évalueriez-vous votre asthme au cours des 4 dernières semaines ?**

  1. Pas contrôlé du tout
  2. Très peu contrôlé
  3. Un peu contrôlé
  4. Bien contrôlé
  5. Totalement contrôlé
- Score total :**

  - entre 5 et 20 : asthme non contrôlé.
  - entre 20 et 25 : asthme contrôlé.

## 2. Questionnaire ACQ (Asthma Control Questionnaire) de contrôle

→ En moyenne, au cours des 7 derniers jours, vous êtes-vous réveillé(e) à cause de votre asthme ?

- |                   |   |
|-------------------|---|
| 0. Jamais         | 4. De nombreuses fois                             |
| 1. Presque jamais | 5. De très nombreuses fois                        |
| 2. Quelquefois    | 6. Je n'ai jamais pu dormir à cause de mon asthme |
| 3. Plusieurs fois |   |

→ En moyenne, au cours des 7 derniers jours, comment ont été vos symptômes d'asthme le matin au réveil ?

- |                          |                            |
|--------------------------|----------------------------|
| 0. Aucun symptôme        | 4. Symptômes assez sévères |
| 1. Symptômes très légers | 5. Symptômes sévères       |
| 2. Symptômes légers      | 6. Symptômes très sévères  |
| 3. Symptômes modérés     |                            |

→ En général, au cours des 7 derniers jours, vous êtes-vous senti(e) limité(e) dans vos activités à cause de votre asthme ?

- |                          |                           |
|--------------------------|---------------------------|
| 0. Pas limité(e) du tout | 4. Très limité(e)         |
| 1. Très peu limité(e)    | 5. Extrêmement limité(e)  |
| 2. Un peu limité(e)      | 6. Complètement limité(e) |
| 3. Moyennement limité(e) |                           |

→ En général, au cours des 7 derniers jours, avez-vous été essoufflé(e) à cause de votre asthme ?

- |                             |                             |
|-----------------------------|-----------------------------|
| 0. Pas essoufflé(e)         | 4. Assez essoufflé(e)       |
| 1. Presque pas essoufflé(e) | 5. Très essoufflé(e)        |
| 2. Un peu essoufflé(e)      | 6. Extrêmement essoufflé(e) |
| 3. Moyennement essoufflé(e) |                             |

→ En général, au cours des 7 derniers jours, avez-vous noté des sifflements quand vous respirez ?

- |                  |                          |
|------------------|--------------------------|
| 0. Jamais        | 4. Assez souvent         |
| 1. Très rarement | 5. Presque tout le temps |
| 2. Rarement      | 6. Tout le temps         |
| 3. Parfois       |                          |

→ En moyenne, au cours des 7 derniers jours, combien de bouffées de produit inhalé « à la demande » (bronchodilatateur d'action rapide comme la Ventoline) avez-vous pris par jour ?

- |                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| 0. Aucune                             | 4. 9-12 bouffées, la plupart des jours       |
| 1. 1-2 bouffées, la plupart des jours | 5. 13-16 bouffées, la plupart des jours      |
| 2. 3-4 bouffées, la plupart des jours | 6. Plus de 16 bouffées, la plupart des jours |
| 3. 5-8 bouffées, la plupart des jours |  |

→ À compléter par un membre du personnel Vems % par rapport aux valeurs théoriques

- |                      |                      |
|----------------------|----------------------|
| 0. > 95 %/théorique  | 4. 69-60 %/théorique |
| 1. 95-90 %/théorique | 5. 59-50 %/théorique |
| 2. 89-80 %/théorique | 6. < 50 %/théorique  |
| 3. 79-70 %/théorique |                      |

**Score total :** somme des points obtenus divisée par 7 (0 : contrôle parfait ; > 1,5 : asthme non contrôlé ; une variation de 0,5 point entre 2 consultations est considérée comme significative).

- l'état de mal asthmatique qui s'est installé progressivement, en quelques heures ou jours (période d'exacerbation) à la faveur, le plus souvent, d'une négligence des signes de gravité par le malade (et/ou le médecin) ;
- la crise d'asthme brutale et d'emblée sévère (crise soudaine et grave) où le bronchospasme joue un rôle majeur. Cette deuxième éventualité est plus rare, mais est le plus souvent en cause dans les décès brutaux par asthme aigu.

**Il faut recourir à :**

- une prise en charge préhospitalière (Samu ou pompiers) pour le transport à l'hôpital ;
- la multiplication des prises de  $\beta_2$  agonistes (chambres d'inhalation ou inhalateurs de poudre) en attendant un traitement plus intense.

La conduite à tenir aux urgences est bien codifiée. L'évaluation de la gravité est systématique et le DEP doit être mesuré chaque fois que possible. On traite par nébulisations répétées de bronchodilatateurs  $\beta_2$  agonistes, éventuellement associés aux anticholinergiques. La réponse thérapeutique doit être évaluée précocement, avant la 4<sup>e</sup> heure, au mieux durant la 1<sup>re</sup> heure.

**En dehors de l'hôpital**, les exacerbations doivent être prises en charge précocement par une corticothérapie orale de courte durée, ainsi que par l'éviction ou le traitement du facteur déclenchant.

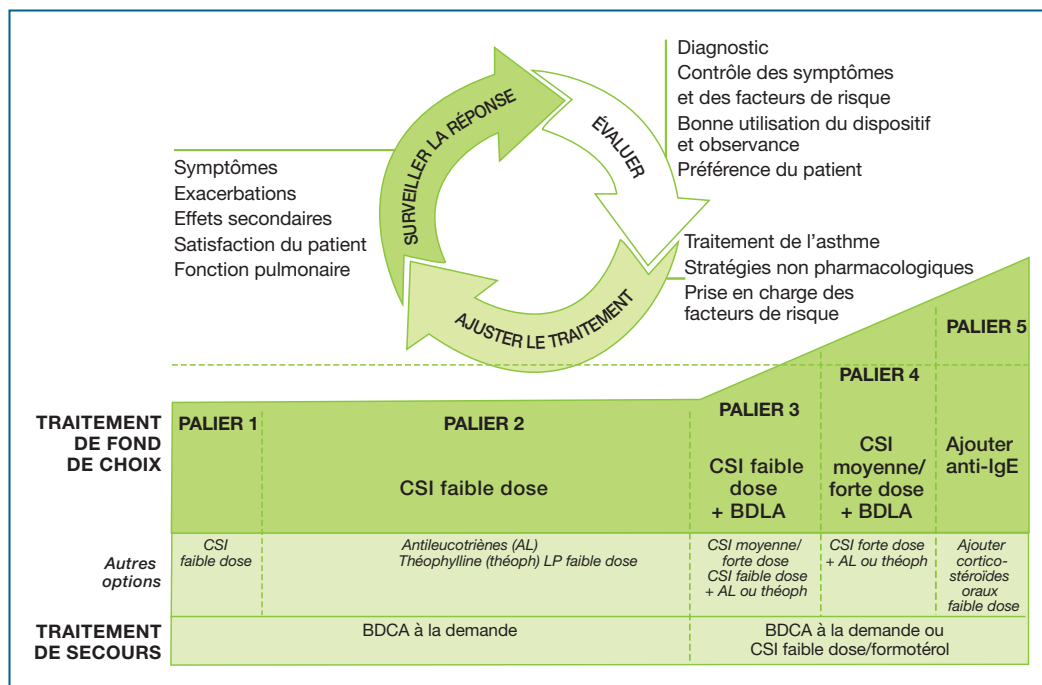
On propose habituellement : prednisone 0,5 mg/kg/j ou équivalent (en pratique Cortancyl ou Solupred à 40 mg/j), pendant 5 à 7 jours (une dose initiale de 1 mg/kg est parfois utilisée). La décroissance progressive n'a pas d'intérêt si l'amélioration du patient est rapide. Les prises de bronchodilatateurs de courte durée d'action peuvent être multipliées au cours de la journée. Une antibiothérapie n'est associée qu'en cas de bronchite purulente, sinusite ou pneumonie.

**Si le patient souffre d'asthme d'effort**, la stratégie est préventive : inhalation de  $\beta_2$  mimétiques

**TABEAU 2 ÉQUIVALENCES POSOLOGIQUES DES CSI**

	Posologie journalière (µg)		
	Faible	Moyenne	Elevée
<b>Béclométasone</b>			
- Adultes	200-500	500-1 000	> 1 000-2 000
- Enfants	100-200	200-400	> 400
<b>Budésonide</b>			
- Adultes	200-400	400-800	> 800-1 600
- Enfants	100-200	200-400	> 400
<b>Fluticasone</b>			
- Adultes	100-250	250-500	> 500-1 000
- Enfants	100-200	200-500	> 500
<b>Ciclésone</b>	80	160	640

Figure – Traitement fondé sur le contrôle de l'asthme (GINA 2014).



d'action rapide 10 minutes avant l'effort. Sa survenue est réduite (mais pas forcément abolie) lorsque l'asthme est contrôlé par un traitement de fond adapté. Les  $\beta_2$  agonistes de longue durée d'action et les antileucotriènes (montélukast, Singulair) ont un effet préventif.

## TRAITEMENT DE FOND

### Corticoïdes inhalés (CInh)

Piliers du traitement de fond, ils réduisent de manière significative et durable l'HRB. Les bénéfices sont multiples :

- contrôle des symptômes ;
- amélioration de la fonction respiratoire et limitation de son déclin ;
- amélioration de la qualité de vie ;
- réduction des exacerbations et des recours aux soins (visites aux urgences et hospitalisations) ;
- prévention de l'asthme aigu grave ;
- diminution de la mortalité (dans les pays où les données épidémiologiques sont disponibles).

Leur action est dose-dépendante. La posologie doit être adaptée au niveau de contrôle et à la sévérité de la maladie (figure) ; ils sont le plus souvent efficaces aux doses faibles à moyennes (tableau 2).

Les effets secondaires potentiels sont essentiellement locaux. Le rinçage de la bouche ou l'ingestion d'un verre d'eau après la prise prévient les candidoses. La raucité de la voix touche plus volontiers certaines catégories professionnelles (enseignants, commerçants...) ; elle est liée à un effet direct sur les muscles dilatateurs des cordes vocales et peut être réduite en changeant de sys-

tème d'inhalation (au profit de particules plus fines ou d'aérosols-doseurs avec une chambre d'inhalation).

Des effets cutanés et sur le métabolisme osseux peuvent être exceptionnellement observés à fortes doses ; la réponse surrénalienne est toujours conservée aux posologies usuelles.

**Les molécules disponibles sont :** la béclométa-sone (Becotide, Beclojet, Miflasone, Qvar, Asmabec, Beclospray), le budésonide (Pulmicort, Miflonil, Novopulmon), la fluticasone (Flixotide), le ciclesonide (Alvesco).

Deux points doivent être expliqués aux patients :

- leur effet est toujours différé (de manière variable selon le paramètre considéré : quelques jours pour les symptômes, quelques semaines pour le VEMS ou DEP, 2 mois pour l'HRB...) ;
- le rapport bénéfices/risques est toujours très favorable.

### Antileucotriène

**Disponible sous forme orale**, le montélukast (Singulair) est anti-inflammatoire par inhibition des récepteurs aux leucotriènes. Il est indiqué en association aux corticoïdes inhalés lorsque l'asthme n'est pas contrôlé. Il semble favoriser l'observance. Posologie : 1 cp à 10 mg/j chez l'adulte et l'enfant de plus de 15 ans. Il peut être introduit au palier<sup>2</sup>.

### Bronchodilatateurs

**Les  $\beta_2$  agonistes inhalés de longue durée d'action (BDLA)** sont le traitement additionnel prioritaire à associer aux corticoïdes inhalés lorsque ces derniers sont insuffisants (dès le palier 3), sur-

tout en cas de symptômes nocturnes : salmétérol (Serevent) et formotérol (Foradil, Formoair...). Ce sont les plus puissants bronchodilatateurs d'action prolongée. Leur durée d'action de 12 heures permet 2 prises par jour.

Leurs effets secondaires sont ceux de la famille des  $\beta_2$  agonistes (tremblements des extrémités, palpitations plus rarement, céphalées exceptionnellement) ; ils sont négligeables aux doses préconisées.

Le bambutérol (Oxeol, prodrogue de la terbutaline) sous forme de comprimés peut être utilisé pour favoriser l'observance (1 prise par jour de 10 ou 20 mg).

**Des associations fixes corticoïdes inhalés +  $\beta_2$  agonistes de longue durée d'action** sont disponibles : Sérétide (fluticasone + salmétérol), Symbicort (budésonide + formotérol), Innovair (béclométasone + formotérol), Formodual (béclométasone + formotérol), Flutiform (fluticasone + formotérol). À noter que l'association fixe budésonide + formotérol 6  $\mu$ g, sous forme de Symbicort Turbuhaler 100  $\mu$ g et 200  $\mu$ g, peut être désormais prescrite comme traitement de fond et des symptômes car le formotérol (BDLA) a un délai d'action rapide de 3 à 5 min comme le salbutamol. Il en est de même pour Formodual et Innovair (qui contient 100  $\mu$ g de béclométasone et 6  $\mu$ g de formotérol en particules ultra-fines). Cette modalité ne concerne pas les asthmes sévères et s'adresse aux patients capables de percevoir l'obstruction bronchique aiguë et de réagir de façon adéquate (l'éducation thérapeutique est ainsi primordiale).

**La théophylline à libération prolongée** (Euphylline, Théostat) est la principale base xanthique utilisée pour son action bronchodilatatrice, mais elle aurait également un effet anti-inflammatoire. Elle peut être ajoutée au palier 2.

La posologie de base est de 10 mg/kg/j, au mieux adaptée aux taux sériques de 10 à 15  $\mu$ g/mL, notamment en cas d'hépatopathie, d'insuffisance cardiaque, et d'association à l'érythromycine.

Son maniement n'est pas facile en raison d'un faible index thérapeutique et d'effets secondaires nombreux : anxiété, palpitations (surtout en association aux  $\beta_2$  agonistes), troubles digestifs. Le surdosage peut être responsable de manifestations graves (convulsions, troubles du rythme cardiaque...).

**Les anticholinergiques de longue durée d'action** n'ont pas une place bien codifiée dans le traitement de fond, mais ils peuvent être utilisés en cas de mauvaise tolérance aux  $\beta_2$  agonistes. Ils auraient un intérêt dans l'asthme mal contrôlé par CInh + BDLA. Le tiotropium (Spiriva Respi-mat 2,5  $\mu$ g) a eu récemment une indication chez des patients traités en continu par une association CInh + BDLA, victimes d'une ou plusieurs exacerbations sévères au cours de l'année précédente.

## Corticoïdes oraux

**La corticothérapie orale au long cours** est le plus puissant des traitements de l'asthme par son impact important sur l'inflammation. Elle est envisagée en dernier recours (palier 5), en association au traitement inhalé maximal, en raison du risque de complications sérieuses (ostéoporose, problèmes métaboliques et infectieux, freination de l'axe hypothalamo-hypophysaire, cataracte, atteinte cutanée...).

Elle est le plus souvent débutée à la posologie de prednisone équivalent à 0,5 mg/kg/j, puis elle est diminuée progressivement jusqu'à la dose-seuil, qui se situe en général entre 10 et 20 mg/24 h. La prévention de l'ostéoporose est systématique chez la femme ménopausée et instituée au moindre doute dans les autres cas. L'ostéodensitométrie est recommandée dans la surveillance.

Les patients nécessitant un traitement intense (palier 4) doivent être adressés aux spécialistes avant l'introduction des corticoïdes oraux.

## Anti-IgE injectable

**L'omalizumab** (Xolair, anticorps monoclonal anti-IgE) est un traitement d'exception. Il est indiqué par voie sous-cutanée dans l'asthme persistant sévère, difficile à traiter, avec un facteur allergique documenté (test cutané positif ou RAST vis-à-vis d'un allergène perannuel), non contrôlé par les médicaments inhalés à dose maximale. Son maniement est du ressort du pneumologue ou du pédiatre. Des abaques permettent de déterminer la posologie en fonction du taux d'IgE et du poids.

## AUTRES MESURES

**Les antihistaminiques** (cétirizine, loratadine...) peuvent être utilisés en cas de manifestations allergiques associées (rhino-conjonctivite), mais ils ne sont pas un traitement de l'asthme proprement dit.

**Devant une rhinite allergique**, la prescription de corticoïdes locaux doit être discutée.

**Un RGO symptomatique** doit être traité par IPP mais cela ne diminue pas les symptômes de l'asthme.

**Une prise en charge de l'obésité** par un spécialiste peut être nécessaire chez certains patients.

**La désensibilisation** (immunothérapie spécifique) fait partie du traitement de fond selon les recommandations GINA. Elle est réservée classiquement au sujet plutôt jeune mono-sensibilisé, lorsque l'éviction paraît impossible. Les résultats sont meilleurs chez l'enfant. Dans certains cas, 2 allergènes peuvent être ciblés et son administration répond à des règles édictées par l'OMS. L'immunothérapie sublinguale a supplanté le traitement classique par injections sous-cutanées. Son efficacité a été prouvée contre les acariens et les pollens. Elle est également bénéfique sur la rhinite associée, chez l'adulte et l'enfant.



**L'éducation thérapeutique** est recommandée par la Haute Autorité de santé et devrait faire partie de la prise en charge des asthmatiques. Elle se déroule en séances collectives ou individuelles dans des centres spécialisés souvent appelés « Écoles de l'asthme ».

Elle débute par l'établissement d'un « diagnostic éducatif », permettant d'identifier les points perfectibles, au cas par cas.

**Elle vise à rendre le patient plus autonome** dans la gestion de sa maladie. On insiste sur la connaissance des mécanismes de l'asthme, des facteurs déclenchants, des signes de gravité, sur la mise en place d'un « plan d'action » pour traiter la crise et sur la bonne utilisation des dispositifs. Quel que soit le système d'inhalation proposé, une explication et une démonstration de la technique de prise doivent être faites. Celle-ci doit être vérifiée à chaque consultation.

**L'aérosol-doseur classique** exige une parfaite coordination main-poumons, qui est parfois difficile à obtenir et peut être améliorée par l'utilisation d'une chambre d'inhalation. L'aérosol-doseur autodéclenché (par l'inspiration) permet de s'affranchir de cette contrainte (Autohaler). Les dispositifs d'inhalation de poudre sèche (Aerolizer, Novolizer, Diskus, Turbuhaler, Easy-haler, Next-haler) nécessitent un flux inspiratoire suffisamment fort. Plus récent, RespiMat émet un nuage de principe actif sous forme de brumisat lent et prolongé qui permettrait un dépôt pulmonaire plus important. L'utilisation incorrecte des dispositifs d'inhalation est une des premières causes du mauvais contrôle de l'asthme.

## SURVEILLANCE

**Tout traitement initié**, comme toute modification, doivent être réévalués à 3 mois sauf lorsqu'une corticothérapie par voie générale a été nécessaire pour stabiliser l'asthme (dans ce cas, la HAS préconise une consultation plus précoce à 1 mois). La fréquence de la surveillance est ensuite adaptée à la gravité de la maladie.

Tous les asthmatiques doivent bénéficier d'une EFR au moins 1 fois par an. La mesure de la fonction respiratoire est importante pour déterminer la fonction pulmonaire optimale et prévenir la baisse accélérée au cours du temps. Le DEP (ou le VEMS) doit être évalué à chaque consultation.

**Un asthme mal contrôlé** sous un palier thérapeutique donné nécessite une augmentation de niveau de traitement, avec réévaluation dans le mois suivant le contrôle. Il faut bien sûr s'assurer au préalable qu'il n'existe pas d'autres causes expliquant le mauvais contrôle (défaut d'observance, utilisation incorrecte des dispositifs d'inhalation, persistance d'une exposition aux allergènes ou aux irritants non spécifiques, RGO, atteinte ORL non contrôlée).

**À l'inverse, il est conseillé d'amorcer** la décroissance de la corticothérapie inhalée lorsque l'asthme est stabilisé depuis au moins 3 mois (*step down*). Si le patient est sous corticothérapie inhalée, une diminution de la dose d'environ 25 % par paliers de 3 mois est recommandée. S'il est sous association fixe CInh + BDLA, on peut soit diminuer le traitement par paliers de 25 %, soit arrêter d'abord les BDLA puis procéder à la baisse de posologie des CInh.

L'arrêt de tout traitement peut être envisagé si l'asthme est contrôlé avec une dose minimale efficace, sans réapparition de symptômes depuis 1 an. Toutefois, un suivi à long terme doit être maintenu (consultation spécialisée avec EFR 1 fois par an).

**Le maintien des éosinophiles à un taux inférieur à 3 %** dans l'expectoration serait un critère de jugement très performant pour adapter la dose des corticoïdes inhalés. La mesure du NO exhalé (FeNO), témoin de l'inflammation de l'épithélium, est actuellement possible grâce à des appareils miniaturisés. Un taux élevé (> 25 ppb à 50/mL) est observé chez 70 à 80 % des patients asthmatiques non traités. Ce marqueur a une bonne sensibilité mais une faible spécificité, il est utilisé par certains pour suivre les asthmatiques sévères. Il pourrait avoir un intérêt dans l'évaluation de l'observance thérapeutique. Le suivi du FeNO serait également performant pour adapter les corticoïdes inhalés. Bien que riches en informations, ces nouvelles méthodes ne sont pas encore applicables dans la pratique courante. ●

## POUR EN SAVOIR PLUS

- Global initiative for asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2014. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
- British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guidelines on the management of asthma. A National Clinical Guideline. Revised 2014. [www.brit-thoracic.org.uk](http://www.brit-thoracic.org.uk)
- Blanc FX. Tous concernés par l'éducation thérapeutique. *Concours Med* 2014;136:381-4.
- Chanez P, Tummino C, Goutia M, Alagha K, Bourdin A. Définitions de l'asthme, évaluation de la sévérité et du contrôle de la maladie. *Rev Prat* 2011;3:320-8.
- Brozek JL1, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. ; Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:466-76.

S. Salmeron, JL Jagot, C. Beuzelin, M. Lafay, F. Bargat, S. Jouvehomme n'ont pas transmis de déclaration de lien d'intérêts.

A. Magnan déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles pour Novartis, GSK, AstraZeneca, Meda Pharma, Boehringer, Mundipharma, MSD, Takeda et TEVA ; avoir participé en tant qu'orateur à des colloques et symposiums organisés par Novartis, GSK, AstraZeneca, Meda Pharma, Boehringer, TEVA, Mundipharma, Stallergenes, ALK et avoir été pris en charge lors de congrès par Novartis, GSK, AstraZeneca, Meda Pharma, Boehringer, Mundipharma, MSD.

# Débuter une corticothérapie chez le diabétique de type 2

## Surveiller la glycémie et adapter le traitement.

**L**es glucocorticoïdes sont classiquement contre-indiqués chez les diabétiques en raison de leur effet hyperglycémiant. Mais leur utilisation est fréquente, sous diverses formes, leur action anti-inflammatoire et immunosuppressive étant souvent irremplaçable. Surveillance accrue des glycémies et adaptation thérapeutique sont alors nécessaires afin d'éviter une décompensation sévère de la maladie. Cependant, il n'existe que très peu d'études cliniques évaluant les effets des corticoïdes sur le diabète. Par ailleurs, il est difficile de prévoir au cas par cas l'importance du déséquilibre glycémique, d'autant plus qu'il existe une sensibilité individuelle, génétiquement déterminée, vis-à-vis de ces traitements, liée à certains polymorphismes du gène du récepteur aux glucocorticoïdes.<sup>1</sup>

### Effets des glucocorticoïdes

Bien que les mécanismes ne soient pas totalement compris, les glucocorticoïdes modifient le métabolisme des hydrates de carbone par différentes actions. Au niveau hépatique, ils majorent la néoglucogénèse et la glycogénolyse tandis que, dans les muscles, ils inhibent la glycogénogénèse et diminuent la captation de glucose. Au niveau du tissu adipeux, ils augmentent la lipolyse, ce qui accroît la libération d'acides gras libres, responsables d'une altération de la sensibilité hépatique et musculaire à l'insuline. Enfin, ils agiraient directement sur les cellules bêta du pancréas en diminuant leur capacité de sécrétion de l'insuline.

**L'intensité et la durée de l'effet hyperglycémiant** dépendent des caractéristiques pharmacologiques des molécules utilisées. Tous les glucocorticoïdes d'action courte, avec des demi-vies entre 3 et 6 h, n'ont pas les mêmes effets métaboliques. Ainsi, ceux de la prednisone (Cortancyl) et la prednisolone (Solupred) sont 4 fois supérieurs à ceux de l'hydrocortisone (Hydrocortisone Roussel). Ceux de la dexaméthasone (Dectancyl) et de la bétaméthasone (Célestène) sont 25 à 30 fois plus élevés. Pour ces médicaments, l'effet hyperglycémiant, qui peut être majeur, est en général court, s'atténuant rapidement avec l'arrêt de la corticothérapie.

En revanche, les molécules utilisées pour les injections intra-articulaires ont une « action retard » avec des demi-vies de plusieurs semaines, pouvant donc modifier l'équilibre glycémique de manière beaucoup plus prolongée.<sup>2</sup> Par exemple, la triamcinolone (Kenacort retard) a un effet 5 fois supérieur à celui de l'hydrocortisone, avec une demi-vie de 4 à 6 semaines.

L'administration sous forme de crèmes, collyres ou aérosols induit un passage systémique plus ou moins important, mais un effet métabolique parfois significatif.<sup>2</sup> Pour les crèmes, il dépend du nombre de tubes utilisés pendant un temps donné (négligeable si < 1,5 tube par mois).

### Conduite à tenir

Aucun consensus n'existe et peu d'auteurs se sont intéressés au sujet.

L'une des rares études évaluant les effets de bolus intraveineux de corticoïdes administrés pendant plusieurs jours indique que les déséquilibres les plus importants, motivant notamment la prescription d'insuline (au-delà de 2,50 g/L de glycémie

dans ce travail), se produisent chez les patients avec une HbA1c élevée (> 8 %) et un âge avancé.<sup>3</sup> Ainsi idéalement, si la corticothérapie peut être différée, il est préférable d'améliorer l'équilibre du diabète avant de la débiter.

**En pratique, l'adaptation thérapeutique est réalisée en fonction de l'évolution des glycémies**, et ce grâce à une surveillance renforcée qui est la clé de la prise en charge. En effet, pour des raisons pharmacocinétiques (demi-vie courte, administration le matin), le déséquilibre se traduit classiquement par une élévation des glycémies post-prandiales, alors que celles à jeun peuvent rester stables. La poursuite d'un autocontrôle glycémique uniquement le matin à jeun peut faire méconnaître une élévation bien réelle des glycémies. L'éducation du patient est donc primordiale : il faut notamment lui expliquer la nécessité de pratiquer des contrôles 2 à 3 heures après les repas et en fin de journée.

**Chez un diabétique sous régime seul**, le renforcement des mesures hygiéno-diététiques est crucial : contrôle des apports en graisses, diminution de la consommation d'alcool et maintien ou mise en place d'une activité physique régulière. Cependant, cela est parfois insuffisant. En l'absence de contre-indication, la metformine peut être associée afin d'agir sur l'insulinorésistance majorée par les corticoïdes.

Traditionnellement, les apports en sel et en sucre sont limités chez les patients sous corticothérapie prolongée. Toutefois, il n'y a pas de recommandation claire ; une étude est en cours (CORTISEL) afin d'évaluer l'intérêt de cette restriction.

**Chez un patient bénéficiant déjà d'un traitement oral**, ce dernier peut être renforcé avec le recours aux glinides

\* Service de diabétologie, endocrinologie, centre hospitalier Annecy Genevois, 74374 Pringy Cedex. smoutel@ch-annecygenevois.fr

## L'ESSENTIEL

- **Idéalement, améliorer l'équilibre du diabète** avant de débiter la corticothérapie.
- **Renforcer la surveillance** (contrôle des glycémies postprandiales ++++) et adapter le traitement.
- **Associer des antidiabétiques oraux, si cela est possible et en l'absence de contre-indication**, puis introduire rapidement de l'insuline de type analogue rapide avant les repas si nécessaire.
- **En cas d'insulinothérapie**, faire l'injection même si la glycémie avant le repas est normale.

(répaglinide, NovoNorm) ou aux sulfamides hypoglycémisants<sup>4</sup> (gliclazide, Diamicon ; glimépiride, Amarel ; glibenclamide, Hémidaonil, Daonil ; glipizide, Glibenèse), qui ont un effet sur l'élévation des glycémies post-prandiales. Pour la même raison, certains envisagent l'utilisation transitoire d'analogues du GLP-1, mais aucune étude actuelle ne justifie cette attitude.

Des valeurs supérieures à 2,50 g/L avant le repas du midi ou du soir doivent rapidement conduire à la mise en route d'insuline, et ce d'autant plus que la glycémie à jeun s'élève.

**Si cette dernière est contrôlée**, l'utilisation d'analogues rapides (lispro, Humalog ; aspart, NovoRapid ; glulisine, Apidra) avant chaque repas s'impose avec des doses variables, parfois assez importantes en raison de l'insulinorésistance. Une prescription sous forme de gamme permet de moduler la posologie en fonction de la glycémie préprandiale (tableau). Il n'y a pas de conduite codifiée ; l'insulinothérapie peut par exemple être débutée avec une dose de 0,3 UI/kg/j d'insuline rapide répartie sur les 3 repas. Il est crucial de comprendre (et les erreurs sont fréquentes) que le patient doit recevoir les injections même si la glycémie avant le repas est normale, pour éviter une ascension rapide des valeurs.

**Si la glycémie à jeun est élevée**, une injection d'insuline lente le soir au coucher est

TABLEAU EXEMPLE DE GAMME D'INSULINE DE TYPE ANALOGUE RAPIDE POUR UNE PERSONNE D'ENVIRON 75 kg			
Glycémie (g/L)	Petit déjeuner	Déjeuner	Dîner
< 1	4 UI	4 UI	4 UI
Entre 1,0 et 1,49	6 UI	6 UI	6 UI
Entre 1,5 et 1,99	8 UI	8 UI	8 UI
Entre 2,0 et 2,49	10 UI	10 UI	10 UI
Entre 2,50 et 2,99	12 UI	12 UI	12 UI
> 3	14 UI	14 UI	14 UI

indiquée. On peut l'initier à la dose de 0,1 UI/kg/j et l'augmenter progressivement en fonction de la glycémie au réveil. L'objectif est d'obtenir, durant la corticothérapie, une glycémie à jeun, avant midi et avant le dîner inférieure à 1,50 g/L. Le recours à un infirmier à domicile peut être utile, notamment pour les personnes âgées, afin de renforcer la surveillance, l'éducation et l'adaptation du traitement.

**Chez les patients déjà sous insulinothérapie au coucher**, l'ajout d'insuline rapide aux repas peut être nécessaire. En cas de schéma basal/bolus, il faut adapter les doses en fonction de l'évolution des glycémies en augmentant essentiellement les posologies habituelles d'insuline rapide de 30 à 50 %.

**L'arrêt de la corticothérapie** nécessite une adaptation thérapeutique.

En cas de décroissance lente, on réduit en général progressivement les doses

d'insuline mais lors d'une corticothérapie moins prolongée et diminuée très rapidement, le patient est exposé au risque d'hypoglycémies, et il faut savoir anticiper. ●

## RÉFÉRENCES

1. Diabète cortico-induit. In: Traité de diabétologie coordonné par le Pr Grimaldi, 2<sup>e</sup> éd. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 2009: 871-6.
2. Situations cliniques particulières. In: Monnier L. Diabétologie, 2<sup>e</sup> ed. Paris: Elsevier Masson; 2014: 364-8.
3. Feldman-Billard S, Lissak B, Kassaei R, Benrabah R, Héron E. Short-term tolerance of pulse methylprednisolone therapy in patients with diabetes mellitus. *Ophthalmology* 2005;112:511-5.
4. Kasayama S, Tanaka T, Hashimoto K, Koga M, Kawase I. Efficacy of glimepiride for the treatment of diabetes occurring during glucocorticoid therapy. *Diabetes Care* 2002;25:2359-60.

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

Vous recherchez un **auteur** en particulier ?  
Ne perdez plus de temps...

Utilisez **DOC DOC**,  
le moteur de recherche de  
**La Revue du Praticien**

Rendez-vous sur : [larevuedupraticien.fr/docdoc](http://larevuedupraticien.fr/docdoc)



**DOC  
DOC!**  
LA REVUE DU PRATICIEN

# Chimiothérapie des tumeurs testiculaires

**Rares, les tumeurs germinales ont un très bon pronostic si le traitement est bien adapté.**

**L**a très grande majorité (> 90 %) des tumeurs du testicule sont germinales. De phénotype malin, elles dérivent des gonocytes primordiaux, précurseurs embryonnaires des gamètes de l'adulte. Parmi elles, on distingue les séminomes purs d'une part, et les tumeurs non séminomateuses d'autre part. Les tumeurs non germinales (< 10 %) sont très hétérogènes, bénignes ou malignes, principalement issues des tissus de soutien du testicule. Seules les tumeurs germinales sont sensibles à la chimiothérapie. Le protocole de référence est l'association BEP : bléomycine, 30 mg dose totale, J1, J8, J15 ; étoposide 100 mg/m<sup>2</sup> J1 à J5 et cisplatine 20 mg/m<sup>2</sup> J1 à J5, chaque cycle étant débuté toutes les 3 semaines.

la tumeur primitive et/ou si mauvaise adhésion prévisible à la surveillance. Le protocole diffère selon le type anatomopathologique. Pour les séminomes purs : un cycle unique de carboplatine, en hôpital de jour. La dose est adaptée à la fonction rénale. Pour les tumeurs non séminomateuses : 2 cycles de BEP.

**Au stade métastatique**, la chimiothérapie doit être suivie d'une chirurgie d'exérèse des masses résiduelles. Le nombre de cycles de BEP est adapté au pronostic, déterminé par le niveau d'élévation des marqueurs tumoraux sériques (MTS) et l'existence ou non de métastases viscérales extrapulmonaires, dans le foie, les os ou les poumons (tableau). Ainsi, les patients de pronostic bon ou intermédiaire doivent

recevoir respectivement 3 ou 4 cycles. En cas de mauvais pronostic, la chimiothérapie doit être adaptée à la décroissance des MTS au décours du premier cycle BEP : poursuite du même traitement lorsqu'elle est jugée satisfaisante, ou mise en place d'un protocole intensifié avec d'autres molécules cytotoxiques (paclitaxel, oxaliplatine et ifosfamide) si la décroissance est insuffisante.

**Au décours de la chimiothérapie**, la chirurgie d'exérèse de toutes les masses résiduelles supracentimétriques est systématique pour les patients ayant une TGT non séminomateuse. Cela peut nécessiter des remplacements vasculaires et/ou l'ablation de certains organes (rein) et donc l'intervention concomitante de plusieurs

## Indications : bien codifiées

L'orchidectomie est le premier geste devant une masse testiculaire. Au décours, la prise en charge des patients ayant une tumeur germinale testiculaire (TGT) est dictée par le type histologique (séminomateux ou non), le bilan d'extension (stade localisé ou métastatique) et le groupe pronostique de la classification internationale (bon, intermédiaire ou mauvais) en cas de métastases (figure).

**Les tumeurs de stade localisé** sont définies par l'absence de métastase au scanner thoraco-abdomino-pelvien et la normalisation des marqueurs tumoraux sériques (alphafoetoprotéine, hormone chorionique gonadotrope et lactico-déshydrogénases) s'ils étaient anormaux avant l'orchidectomie. La chimiothérapie adjuvante est une alternative à la surveillance simple (pendant 5 ans). Elle peut être indiquée en cas d'embolies tumorales intravasculaires dans

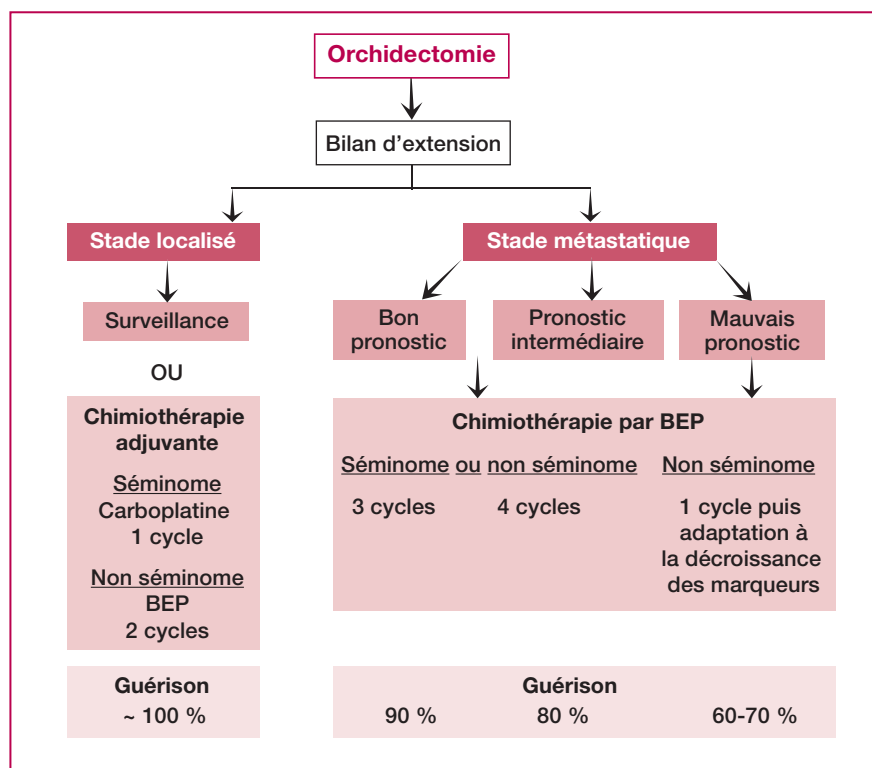


Figure – Indications de la chimiothérapie dans les tumeurs germinales.

\* Service d'oncologie médicale, hôpital Saint-Louis, faculté Paris-Diderot, 75010 Paris. [stephane.culine@sls.aphp.fr](mailto:stephane.culine@sls.aphp.fr)



## L'ESSENTIEL

- **Chimiothérapie de référence** : bléomycine, étoposide et cisplatine.
- **C'est une option pour les formes localisées**, qui peuvent également bénéficier d'une simple surveillance au décours de l'orchidectomie.
- **Chimiothérapie et chirurgie d'exérèse des masses résiduelles** sont la séquence optimale des formes métastatiques.
- **Les taux de guérison** sont supérieurs à 90 %.

équipes spécialisées, en un ou plusieurs temps en fonction de la localisation des métastases. Lorsqu'elles ne contiennent que des cellules nécrotiques ou des lésions de tératome, insensibles à la chimiothérapie, les patients entrent en phase de surveillance. Si des résidus tumoraux actifs (carcinome embryonnaire, choriocarcinome, tumeur vitelline, séminome) sont identifiés au sein des masses résiduelles, la surveillance est également recommandée sous réserve que leur exérèse soit complète et que leur proportion ne dépasse pas 10 % des tissus réséqués. Dans le cas contraire, une chimiothérapie complémentaire basée sur 2 cycles d'une association d'ifosfamide et de cisplatine est recommandée.

**Pour les TGT séminomateuses**, la chirurgie des masses résiduelles est moins systématique. Elle n'est pas nécessaire lorsque leur taille est inférieure à 3 cm ou en l'absence d'hypermétabolisme significatif sur une TEP-FDG. Elles sont en effet, dans la grande majorité des cas, composées de cellules nécrotiques et régressent lentement avec le temps.

## Complications : anticiper

**L'administration est intraveineuse.** La pose d'une voie d'abord centrale est recommandée, voire impérative dès lors que 4 cycles sont envisagés.

**La toxicité rénale du cisplatine** impose une fonction rénale satisfaisante (clairance > 60 mL/min) ainsi qu'une hyperhydratation encadrant son administration, de sorte que la première partie de chaque cycle (J1 à J5) est réalisée de préférence en hospitalisation conventionnelle.

**La toxicité pulmonaire de la bléomycine** nécessite des EFR si plus de 3 cycles de BEP sont programmés, soit plus de 9 injections (270 mg) de bléomycine ; le classique critère d'arrêt est un rapport DLCO/VA < 65 %.\*

\* Coefficient de diffusion du CO.

PRONOSTIC DES TUMEURS GERMINALES MÉTASTATIQUES	
Tumeurs séminomateuses pures	Tumeurs non séminomateuses
Bon pronostic	
Absence de métastases viscérales extrapulmonaires	Absence de métastases viscérales extrapulmonaires et AFP < 1 000 ng/mL et hCG < 5 000 UI/L et LDH < 1,5 x N
Pronostic intermédiaire	
Métastases viscérales extrapulmonaires	Absence de métastases viscérales extrapulmonaires et 1 000 ≤ AFP ≤ 10 000 ng/mL ou 5 000 ≤ hCG ≤ 50 000 UI/L ou 1,5 ≤ LDH ≤ 10 x N
Mauvais pronostic	
Pas de patient dans ce groupe	Métastases viscérales extrapulmonaires ou AFP > 10 000 ng/mL ou hCG > 50 000 UI/L ou LDH > 10 x N

AFP : alphafœtoprotéine ; hCG : hormone chorionique gonadotrope ; LDH : lactico-déshydrogénases.

**La toxicité hématologique du BEP**, systématique sur la lignée leucocytaire, ne doit en aucun cas retarder le traitement, qu'il s'agisse du début des cycles (J1) ou des injections intermédiaires (J8 et J15).

**Les principaux effets secondaires** sont généraux (asthénie), cutanéomuqueux (alopécie, rashs, mucite et diarrhée), hématologiques (anémie, neutropénie, thrombopénie), et neurologiques (neuropathie périphérique). Principales mesures préventives :

- une trithérapie anti-émétique par des inhibiteurs des récepteurs de la sérotonine (ondansétron, granisétron), des

corticoïdes et des antineurokinines (aprépitant) ;

- des bains de bouche alcalins ;
- un facteur de croissance granulomonocytaire (G-CSF) en prophylaxie primaire (dès le 1<sup>er</sup> cycle) ou secondaire.

## Très bons résultats

Les taux de guérison des TGT de stade localisé avoisinent 100 %. Pour les formes métastatiques, la chimiothérapie associée à la chirurgie des masses résiduelles guérit plus de 90 % des patients.

Ainsi il ne faut pas sur-traiter les tumeurs de bon pronostic afin de minimiser les séquelles pour l'avenir, ni sous-traiter les formes de mauvais pronostic, pour lesquelles l'objectif demeure avant tout la guérison. La prise en charge en centre spécialisé est fortement recommandée. ●

### POUR EN SAVOIR PLUS

– Legrand G, Ploussard G, Mongiat-Artus, Desgrandchamps F, Culine S. Tumeurs du testicule. Rev Prat 2014;64:557-60.

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.



Métastases ganglionnaires rétropéritonéales d'une tumeur germinale testiculaire.

Par Estelle Davidau,  
pharmacien, hôpital Charles Foix,  
94206 Ivry-sur-Seine Cedex  
estelle.davidau@cfx.aphp.fr

# Galéniques et sujets âgés

Mieux prescrire chez le sujet âgé a fait l'objet d'un programme pilote (2006-2013) de la Haute Autorité de santé.

**L**e bon usage du médicament et l'observance sont des enjeux majeurs, notamment chez les patients âgés. Dans cette population, la non-observance peut atteindre selon les sources 40 à 60 %, elle a plusieurs causes dont une forme galénique inadaptée.<sup>1-3</sup>

## Quelle forme galénique ?

Les formes pharmaceutiques ne sont pas spécifiquement adaptées aux sujets âgés. Il faut privilégier les plus simples. Plus les galéniques sont diversifiées et complexes (gouttes, suppositoires...), plus le risque d'erreur ou de mauvaise observance croît.

### Voie orale

Selon plusieurs sources, les patients manifestent une préférence pour les formes solides (comprimés, gélules...) par rapport aux liquides (sirops, comprimés effervescent, sachets...).<sup>1</sup> Les propriétés gustatives jouent également un rôle.<sup>1</sup>

**Les comprimés ou gélules** doivent être de taille appropriée : ni trop gros pour éviter les problèmes de déglutition, ni trop petits en cas de basse vision ou de médiocre dextérité.<sup>3</sup> Les formes orodispersibles ou sublinguales sont une alternative si la difficulté à avaler est liée à une taille excessive des comprimés ou à des troubles de la déglutition.

Il faut éviter dans la mesure du possible de prescrire des demi ou quarts de comprimé et si cela est inévitable vérifier que le comprimé est bien sécable et de taille suffisante.

**Pour les formes liquides** (sirops, sachets, comprimés dispersibles...), les désagréments principaux décrits par

les patients sont le goût du médicament<sup>1</sup> et la difficulté à ouvrir les conditionnements.

Avant toute prescription de gouttes buvables, il faut vérifier au préalable les préférences du patient et le bon maniement de ces produits, car leur comptage peut être difficile, exposant à un risque d'erreur d'administration.

### Voie percutanée

**Les dispositifs transdermiques** sont généralement appréciés des patients âgés, mais l'absorption des médicaments par cette voie est moins prévisible du fait de la variation de la température corporelle et de la composition du tissu sous-cutané en lipides.<sup>4</sup>

Il est conseillé de débiter avec des patchs faiblement dosés et d'adapter la posologie progressivement en fonction de la réponse obtenue. L'utilisation de certains principes actifs sensibles, comme le fentanyl (morphinique) devrait se faire sous surveillance régulière d'un soignant, en particulier lorsque le patient gère lui-même son traitement à domicile, pour éviter tout accident dû à une utilisation inadéquate.

### Voie respiratoire

Différents types de dispositifs sont disponibles : aérosol doseur classique, aérosol doseur avec chambre d'inhalation, aérosol doseur auto-déclenché, inhalateur de poudres sèches (Turbuhaler, Diskus) ou nébulisateurs.

Chez le sujet âgé, une technique de prise inadéquate est souvent à l'origine d'échecs thérapeutiques.<sup>5</sup> Le choix du dispositif dépend de l'autonomie (physique et cognitive) du patient, le débit inspiratoire doit également être pris en compte. Dans tous les cas, le dispositif doit toujours être testé lors de la

prescription et la technique du patient validée.

Les sujets sans handicap physique ou cognitif peuvent en théorie être éduqués à tous les dispositifs mais l'aérosol doseur sera le moins bien utilisé (car il nécessite une synchronisation main-poumon). Le choix se fait de préférence entre un aérosol doseur autodéclenché (Autohaler) et les inhalateurs de poudres sèches (unidoses : Aerolizer, Breezhaler, Handihaler ; multidoses : Turbuhaler, Diskus, Clickhaler, Twisthaler, Easyhaler, Novolizer, Nexthaler... mais il faut une capacité inspiratoire minimale), ou encore un inhalateur de brumisateur tel Respimat (qui permet un dépôt pulmonaire plus important).

Les sujets avec déficit cognitif modéré à sévère et perte du contrôle volontaire de la respiration pourront utiliser une chambre d'inhalation (fig. 1), avec masque facial si le patient ne peut plus fermer les lèvres de façon étanche sur l'embout buccal.

Si l'état respiratoire le justifie, l'alternative est l'administration de nébulisations (fig. 2). Un organisme prestataire de service doit assurer l'éducation du patient et l'entretien du matériel indispensable en raison du risque infectieux.

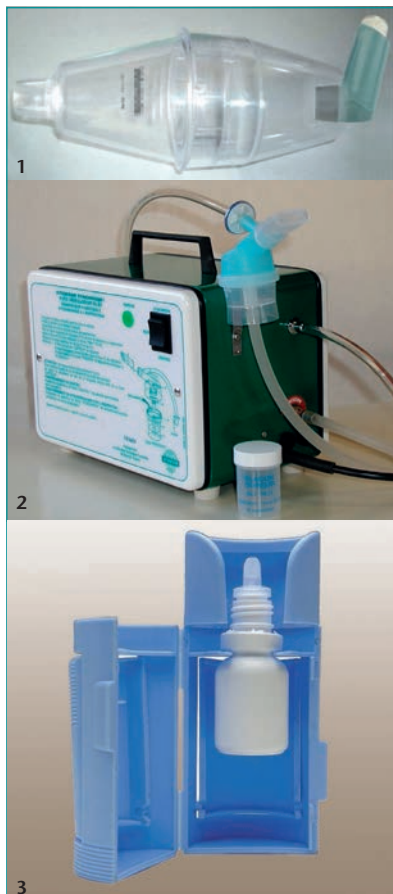
Avec une chambre d'inhalation ou un nébulisateur, toujours privilégier l'embout buccal. Si le masque facial est utilisé, rappeler au patient de se rincer le visage après chaque administration de corticoïdes.

### Voie ophtalmique

Les collyres n'étant pas faciles à manier, ils doivent donc être utilisés en l'absence d'alternative.<sup>6</sup> Avant toute prescription, il est nécessaire d'en

## L'ESSENTIEL

- **Tenir compte des handicaps** physiques et cognitifs du patient.
- **Faire tester un dispositif** par le patient avant de le prescrire.
- **Ne pas modifier une forme pharmaceutique** sans vérification préalable.
- **Prendre en considération** les préférences et les choix du patient.



vérifier la bonne utilisation, de s'enquérir de la possibilité de l'aide d'un proche ou de conseiller un dispositif d'aide à l'administration (systèmes Opticare, fig. 3).

### Voie sous-cutanée

En ambulatoire, elle est utilisée notamment dans le traitement du diabète : le passage à l'insulinothérapie doit toujours être encadré et tenir compte des conditions de vie (présence d'un accompagnant) et des capacités du patient (visuelle, mentale et motrice). Il faut s'assurer qu'il est capable de s'auto-injecter ou qu'un proche ou un soignant assure l'administration, privilégier l'usage de l'insuline en stylo et préférer le schéma le plus simple et le moins contraignant (formes à longue durée d'action, par exemple).

**Toute modification d'une forme pharmaceutique** (écraser un comprimé, ouvrir une gélule, couper un patch) peut modifier la biodisponibilité du médicament et le rapport bénéfices/risques de la dose prescrite. Le pharmacien est l'interlocuteur de choix dans ce domaine. Les comprimés qui ne doivent pas être écrasés sont les substances à marge thérapeutique étroite (par exemple, anticonvulsivants, digoxine, théophylline, immunosuppresseurs) ; pourvues d'une galénique à libération modifiée ; gastrorésistantes ; les substances irritantes (fer, chlorure de potassium, alendronate) et les produits toxiques (cytostatiques, immunosuppresseurs).

### Prendre en compte les handicaps

Les problèmes de déglutition affecteraient entre 8 et 15 % des patients à domicile et 30 à 40 % en institution. Les patients atteints de dysphagie ne peuvent avaler correctement les formes orales sèches (comprimés et gélules), ce qui expose à des risques de fausses routes. Les alternatives sont les comprimés sublinguaux, orodispersibles ou dispersibles (dissolution dans un verre d'eau), les sachets, les solutions buvables... L'ouverture des gélules ou l'écrasement des comprimés ne doit jamais être systématique car cela peut engendrer un risque d'iatrogénie par modification des propriétés pharmacologiques ou pharmacocinétiques.

**Une acuité visuelle basse** doit faire éviter la prescription de trop petits comprimés ou le choix de gouttes buvables difficiles à compter.

**Les affections rhumatismales**, les troubles de la dextérité, les tremblements peuvent entraîner des difficultés à la préhension et à la manipulation, empêchant de saisir les petits comprimés ou de couper les sécables. Ces patients sont parfois incapables d'instiller correctement les collyres.

**Un syndrome confusionnel** devrait inciter le prescripteur à diminuer le

nombre de prises de médicaments et à favoriser les formes à libération prolongée.

**Le choix d'une galénique adaptée**, important, doit faire partie d'une réflexion plus large sur la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé (nombre de médicaments, de prises quotidiennes, ergonomie du conditionnement, effet indésirables... éléments qui conditionnent l'observance). On doit toujours tenir compte des capacités physiques et cognitives du patient. Il faut aussi systématiquement s'enquérir de ses préférences et s'assurer du bon maniement de la forme choisie pour augmenter les chances d'adhésion au traitement. Ne pas hésiter à solliciter l'avis du pharmacien d'officine, ces questions faisant partie de son domaine de compétences. ●

### RÉFÉRENCES

1. Leger S, Bedouch P, Allenet B, Calop J. Culture pharmaceutique, perception du traitement médicamenteux et difficultés de consommation des médicaments chez le sujet âgé. *J Pharm Clin* 2001;20:110-3.
2. Schneider MP, Locca JF, Bugnon O, Conzelmann M. L'adhésion thérapeutique du patient âgé ambulatoire : quels déterminants et quel soutien ? *Rev Med Suisse* 2006;2:664-70.
3. Grangé J, Peyron I, Legrain S, Sarfati A, Gagnayre R. Évaluation des facteurs influençant la prise médicamenteuse chez le sujet âgé selon les médecins et les infirmiers de services hospitaliers de gériatrie. Étude préalable avant la mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique. *Educ Ther/Ther Patient Educ* 2011;3:57-68.
4. Wasilewski-Rasca AF, Bonnabry P. Systèmes thérapeutiques transdermiques : aspects pratiques chez le patient âgé. *Med Hyg* 2004;62:2320-5.
5. Zacharias C. Traitement inhalé dans l'asthme et la bronchopneumopathie chronique obstructive du sujet âgé. *Rev Geriatr* 2005;30:665-74.
6. Gurwitz JH, Glynn RJ, Monane M, et al. Treatment for glaucoma: adherence by the elderly. *Am J Public Health* 1993;83:711-6.

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

# ... ou face ?



Un jeune homme de 30 ans, barman, consulte pour des lésions érythémateuses, inflammatoires et prurigineuses apparues depuis plusieurs jours au niveau de la face palmaire de ses mains, qui le gênent dans son travail. L'éruption est très inflammatoire, rougeâtre, composée de plaques croûteuses. Elle survient tous les ans au printemps.

## Diagnostic

Par **Mickael Chinellato**,  
service de médecine  
[m.chinellato@orange.fr](mailto:m.chinellato@orange.fr)  
**Charles Ryckewaert**,  
service de médecine,  
**Elisabeth Chinellato**,  
pharmacie,  
Centre hospitalier,  
20260 Calvi.

## Eczéma de contact

C'est une maladie inflammatoire cutanée très fréquente, induite par le contact avec un allergène. L'eczéma aigu (forme la plus courante) évolue en 4 stades : érythème, vésicules, exulcérations suintantes, croûtes et desquamation. Les bords des plaques sont émiettés, flous, irréguliers. L'eczéma chronique a un aspect plus « sec », avec des placards érythémato-squameux, parfois craquelés ou fissurés. Une lichénification peut apparaître après grattage intensif : la peau est épaissie, quadrillée de stries blanchâtres, souvent hyperpigmentée.

L'enquête étiologique est très délicate ; vêtements, cosmétiques, médicaments à application cutanée et allergènes professionnels sont incriminés le plus souvent.

La prise en charge repose sur l'éviction des facteurs responsables, irritants ou allergéniques, si ces derniers sont identifiés. Un émollient et un corticostéroïde topique (bétaméthasone) sont appliqués sur les lésions. Chez ce patient, les signes cutanés ont disparu après 15 jours de traitement. ●

### POUR EN SAVOIR PLUS

- Agarwal US, Besarwal RK, Gupta R, et al. Hand eczema. Indian J Dermatol 2014;59:213-24.
- Vestergaard C, Deleuran M. Advances in the diagnosis and therapeutic management of atopic dermatitis. Drugs 2014;74:757-69.



# Revue des blogs



## J'avais un rêve...

Triste constat que celui d'Armance dans son billet publié le 7 février 2015 « Médecin traitant, ROSP et autres mesquineries du quotidien. »

Armance détaille les mesures administratives successives qui ont désorganisé les cabinets de groupe et affecté la relation médecin-patient. Au cours des 10 dernières années, la liste est longue : obligation de déclarer un médecin traitant, parcours de soins coordonné, rémunération forfaitaire pour les patients atteints d'affection de longue durée, rémunération sur objectif de santé publique, extension de la rémunération forfaitaire.

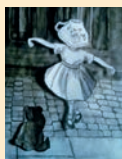
Le mérite d'Armance est de décrire pour chaque mesure les conséquences sur d'une part le fonctionnement d'un cabinet de groupe et d'autre part les relations avec le patient. Ces mesures sont des facteurs d'inégalités entre les praticiens au détriment des jeunes installés. Enfin, le temps passé à les expliquer aux patients écourte celui à répondre à leurs interrogations sur leur santé ou leurs soins.

Le billet d'Armance débute par « au commencement était la liberté totale d'accès au médecin généraliste par les patients ». Il se termine par : « les déserts le resteront encore pour longtemps ». « J'avais rêvé autrement la relation médecin-patient », dit-elle.

<http://bit.ly/1Ax4Wj2>

## Consultez... les billets

- Ressentir  
<http://bit.ly/1wpkXCu>
- Apprivoiser  
<http://bit.ly/1C3p26y>
- Mentir  
<http://bit.ly/1C3oHk>



## Je t'aime, moi non plus...

Depuis le début de l'année 2015, trois blogueurs du Club ont abordé le thème de la relation soignant-soigné. Trois versions et autant de rencontres avec l'étudiant en médecine du blog Litthérapie, l'aide-soignante de Vieux et merveilles et la troupe de médecins de 2 garçons, 1 fille : 3 sensibilités. Sans oublier Armance qui témoigne de l'évolution de la relation à travers celle des contraintes administratives que sont le statut de médecin traitant, les rémunérations forfaitaires et la rémunération sur objectif de santé publique (encadré).

### Ressentir

L'auteur du blog Litthérapie est étudiant en 4<sup>e</sup> année de médecine. Dans son billet « Quand les blouses saignent », il se penche (s'épanche ?) sur les sentiments des soignants. « Les premiers conseils que l'on reçoit, en médecine, sont ceux-là : garder ses distances, respecter le patient, essayer de le comprendre, empathir, rester solide... et, parfois, ne pas pleurer. Ne pas compatir. Ne pas ressentir. Paradoxal, non ? » Et pourtant, les raisons de craquer ne manquent pas : les difficultés de certaines situations, la pression liée à l'impérieuse nécessité de qualité des soins ou la lourdeur des contraintes administratives, facteur de stress.

Même s'il est parfois trop lyrique, Litthérapeute sait bien évoquer les états d'âme du soignant et les moments où « les blouses saignent ».

### Apprivoiser

Comme nulle autre blogueuse, Babeth sait raconter sa vie aussi bien personnelle (avec ses galères) que professionnelle (plutôt chaotique). Babeth a été auxiliaire de vie. Elle est maintenant aide-soignante. Elle a narré dans son style personnel son passage, plutôt accidenté, d'une profession à l'autre. Son billet (« Une tasse de thé ») fait référence à sa période auxiliaire de vie.

C'est l'histoire de son affrontement avec une vieille dame grincheuse chez qui elle fait le ménage 2 jours par semaine. Pour calmer le jeu, Babeth change ses horaires et vient travailler l'après-midi. La vieille dame prend alors l'habitude de lui servir une tasse de thé pendant son travail. À la faveur d'une discussion, Babeth comprend : « J'étais aussi une intruse. Une intruse nécessaire, qu'on devait accepter, parce qu'on vieillissait, parce qu'on était malade, parce qu'on ne pouvait plus tout faire tout seul. Une intruse qu'on devait apprendre à ne pas détester. »

### Mentir

Le mensonge du soignant est à l'affiche du billet « Everybody lies » auquel ont participé 2 garçons, 1 fille (3 sensibilités...).

Ces trois médecins racontent chacun une histoire de pieux mensonge, destiné à dédramatiser une situation, faire accepter un traitement, ou éviter de nuire en délivrant une information trop sensible...

La structure du billet est originale. Chaque histoire est divisée en 2 parties : l'exposé du mensonge et son commentaire. Le récit commence par les faits (l'histoire du patient) et se poursuit par l'attitude du médecin exprimée par « dans ce cas j'aurais dû dire... », suivi de « au lieu de cela, j'ai dit ». Après le récit, place au commentaire : quel est l'objet du mensonge ? Est-il éthique ?... Pour les auteurs, il est essentiel de vérifier que « c'est bien pour le patient que la vérité brute et non fragmentée serait inacceptable, que ce mensonge est bien l'instrument d'un dialogue qui reste ouvert, qu'il est bien une étape sur le chemin et pas le point d'arrivée ».

Trois histoires à découvrir ! ●

Philippe Eveillard



Par Pierre-Antoine Moinard,  
président de l'ISNAR-IMG.  
publication@isnar-img.com – www.isnar-img.com

# Loi de santé : prendre le temps !

Près de 800 internes venus de toute la France étaient réunis fin janvier à Toulouse lors du 16<sup>e</sup> Congrès national des internes de médecine générale organisé par l'ISNAR-IMG. La ministre des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes, Marisol Touraine, avait fait le déplacement.

**D**ans son discours,<sup>1</sup> elle a décliné les grands axes de son projet de loi... et a constaté l'opposition de la salle à la généralisation du tiers payant. Elle a par ailleurs rencontré les administrateurs de l'ISNAR-IMG, représentants des internes de médecine générale, ce qui a permis des échanges directs et ouverts au sujet du projet de loi de santé.<sup>2</sup>

Réunis en conseil d'administration à la suite du congrès, les mêmes administrateurs ont complété et précisé les positions<sup>3</sup> des internes de médecine générale.

## Des mesures impopulaires

Le chapitre portant sur les compétences médicales passe mal.

Le conseil d'administration s'est prononcé contre la création du métier d'infirmier clinicien prévue par l'article 30, contre la possibilité pour les sages-femmes de pratiquer des interruptions volontaires de grossesse médicamenteuses inscrites dans l'article 31 et contre la participation des pharmaciens à la mise en œuvre de la politique vaccinale telle que proposée par l'article 32.

Souhaitant des pratiques s'appuyant sur une interprofessionnalité concertée et réfléchie, les internes de médecine générale s'interrogent sur les arguments motivant la présence de ces articles dans le projet de loi. En effet, la question de la démographie médicale



ne trouvera pas de solution à travers de telles mesures, qui divisent les professionnels de santé plus qu'elles ne les rapprochent.

Les internes de médecine générale s'opposent également à ce que les négociations de la convention médicale puissent d'une part être préalablement cadrées par le ministère en charge de la Santé, et d'autre part subir des adaptations régionales, ne garantissant plus les mêmes conditions d'accès aux soins pour les patients en fonction de leur région de résidence.

## Grève illimitée !

En conséquence, l'ISNAR-IMG a déposé le lundi 2 février 2015 un préavis de grève nationale, illimitée, portant sur les activités de service, de garde et d'astreinte, concernant tous les internes de médecine générale du territoire. Depuis, les initiatives des structures locales fleurissent, et le mouvement de protestation s'organise.

Enfin, l'ISNAR-IMG appelle les internes de médecine générale ainsi que tous les autres syndicats et associations concernés par le projet de loi de santé à venir manifester à Paris devant le ministère de la Santé le dimanche 15 mars.

Les revendications sont claires :

- retrait de l'article 18 portant sur la généralisation du tiers payant à tous les assurés sociaux ;
- report de l'examen du projet de loi de santé au Parlement ;
- réécriture du texte pour le rendre acceptable par les professionnels de santé et les patients, pour une réforme cohérente du système de santé en prise directe avec les aspirations d'exercice de la future génération de médecins généralistes.

Souhaitant persévérer dans une attitude la plus constructive possible, le bureau de l'ISNAR-IMG participe aux groupes de travail mis en place par la ministre fin janvier.<sup>4</sup> ●

## POUR EN SAVOIR PLUS

1. Vidéo disponible en ligne : <http://congres.isnar-img.com/>
2. <http://www.assemblee-nationale.fr/14/pdf/projets/pl2302.pdf>
3. [http://www.isnar-img.com/sites/default/files/141203\\_isnarimg\\_navetteactu\\_projetdeloidesante\\_positions.pdf](http://www.isnar-img.com/sites/default/files/141203_isnarimg_navetteactu_projetdeloidesante_positions.pdf)
4. <http://www.social-sante.gouv.fr/actualite-presse,42/communiqués,2322/loi-de-sante-marisol-touraine,17622.html>